



# VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

## FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

## ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

## MEMBRÁNOVÝ OXYGENÁTOR

MEMBRANE OXYGENATOR

### BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

### AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Jakub Jindra

### VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Jakub Hejč

BRNO 2017

# Bakalářská práce

bakalářský studijní obor **Biomedicínská technika a bioinformatika**  
Ústav biomedicínského inženýrství

**Student:** Jakub Jindra

**ID:** 162618

**Ročník:** 3

**Akademický rok:** 2016/17

**NÁZEV TÉMATU:**

## Membránový oxygenátor

### POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Nastudujte a popište základní principy a metody mimotělního okysličení krve. Zaměřte se především na fyzikální principy membránové oxygenace. 2) Definujte požadavky na membránový oxygenátor vhodný k okysličení perfuzního roztoku pro izolovaná srdce. Na jejich základě proveďte výpočet potřebných parametrů a navrhnete vhodnou konstrukci oxygenátoru. 3) Vytvořte funkční prototyp navrženého oxygenátoru. Pro realizaci můžete využít 3D tiskové, nebo jiné technologie dostupné na UBMI. 4) Ověřte funkci oxygenátoru. Změřte míru okysličení roztoku po průchodu oxygenátorem při různé velikosti průtoku perfuzního roztoku. 5) Podrobně diskutujte dosažené výsledky.

### DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] TABESH, H., AMOABEDINI, G. and POORKHALIL, A. A theoretical model for evaluation of the design of a hollow-fiber membrane oxygenator. *Journal of Artificial Organs*, 2012, Vol. 15:4, pp 347–356.

[2] FEDERSPIEL, J. W. and SVITEK, R. G. Lung, Artificial: Basic Principles And Current Applications. In *Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering*, Second Edition. Taylor & Francis, 2004, 800 p., ISBN: 0824755561.

**Termín zadání:** 6.2.2017

**Termín odevzdání:** 2.6.2017

**Vedoucí práce:** Ing. Jakub Hejč

**Konzultant:**

**prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.**  
*předseda oborové rady*

### UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

## **ABSTRAKT**

Tato bakalářská práce se zabývá tvorbou oxygenátoru pro izolovaná králičí srdce. V práci je vytvořen matematický model oxygenátoru a výpočet optimálních parametrů pro tuto aplikaci. Na to navazuje návrh konstrukčního řešení obsahující také tvorbu 3D modelu, tisk navrženého oxygenátoru a tvorbu funkčního prototypu. Závěrem této práce je zhodnocení funkčnosti přístroje a diskuze dosažených výsledků.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Difuze, tlakové ztráty, oxygenátor, kyslík, Krebs – Henseleitův roztok, krev, Fickův zákon.

## **ABSTRACT**

This bachelor thesis deals with the creation of an oxygenator for isolate rabbit's hearts. In this work is created a mathematical model of the oxygenator and calculate optimal parameters for this application. Design of the construction solution leads to creating a 3D model and print of the oxygenator proposal and creation of the functional prototype. The conclusion of this work is the evaluation of the functionality of the equipment and the discussion of the achieved results.

## **KEYWORDS**

Diffusion, pressure loss, oxygenator, oxygen, Krebs-Henseleit solution, blood, Fick's law.

JINDRA, J. *Membránový oxygenátor*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2017. 63 s. Vedoucí bakalářské práce  
Ing. Jakub Hejč.

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci na téma Membránový oxygenátor jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této bakalářské práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních nebo majetkových a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících zákona č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších předpisů, včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI., díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

V Brně dne .....

.....

(podpis autora)

## **PODĚKOVÁNÍ**

Velice rád bych poděkoval vedoucímu mé bakalářské práce panu inženýrovi Jakubu Hejčovi za odborné vedení, konzultace, trpělivost a poskytnutí spousty cenných rad a materiálů potřebných pro realizaci této bakalářské práce.

V Brně dne .....

.....

(podpis autora)

# OBSAH

<b>Seznam obrázků</b>	<b>9</b>
<b>Seznam tabulek</b>	<b>11</b>
<b>Úvod</b>	<b>13</b>
<b>1 Základní principy a metody mimotělního okysličení krve</b>	<b>14</b>
1.1 Filmové oxygenátory .....	15
1.2 Bublinové oxygenátory .....	16
1.3 Membránové oxygenátory .....	17
<b>2 Fyzikální princip oxygenátorů</b>	<b>24</b>
2.1 Stanovení parciálních tlaků .....	24
2.2 Difuze skrz roztoky nebo pevné látky .....	25
2.2.1 Difuze v proudící kapalině a tvorba stagnující mezní vrstvy .....	26
2.2.2 Zefektivnění přenosu plynu pomocí sekundárního toku .....	27
<b>3 Matematický model a návrh parametrů</b>	<b>29</b>
3.1 Základní požadavky .....	29
3.2 Roztok, materiály a dostupné vybavení .....	30
3.3 Zavedená zjednodušení .....	32
3.4 Výpočet tlakových ztrát .....	32
3.4.1 Tlakové ztráty třením .....	33
3.4.2 Místní tlakové ztráty .....	34
3.5 Sestavení modelu difuze a optimalizace parametrů oxygenátoru .....	36
<b>4 Návrh konstrukčního řešení a tvorba 3D modelu</b>	<b>43</b>
4.1 Přípojka pro vnitřní část oxygenátoru .....	44
4.2 Přípojka pro vnější část oxygenátoru .....	44
4.3 Redukce .....	45
4.4 Válec .....	46

4.5	Konstrukční řešení .....	47
<b>5</b>	<b>Měření a výsledky</b>	<b>48</b>
<b>6</b>	<b>Diskuze</b>	<b>53</b>
<b>7</b>	<b>Závěr</b>	<b>54</b>
	<b>Použitá literatura</b>	<b>55</b>
	<b>Seznam symbolů, veličin a zkratk</b>	<b>58</b>
	<b>Seznam příloh</b>	<b>60</b>



# SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr. 1.	Princip a hlavní součásti mimotělního krevního oběhu: vpravo schematicky zobrazený membránový oxygenátor, dále peristaltické čerpadlo a tepelný výměník. Na vstupech je neokysličená krev a $O_2$ , na výstupech okysličená krev a $CO_2 + O_2$ . Převzato z [3] .....	14
Obr. 2.	Princip bublinového oxygenátoru, na vstupech neokysličená krev a volně probublávající kyslík, okysličená krev dále prochází odpěňovačem, znovu čerpadlem a tepelným výměníkem. Převzato z [7] .....	17
Obr. 3.	V membránových oxygenátorech je plynná fáze oddělena od kapalné membránou. Kyslík a jiné plyny jsou zde přenášeny na základě principu difuzního gradientu a rozpustnosti plynu. Převzato z [10] .....	18
Obr. 4.	Princip membránové oxygenace. Převzato z [11] .....	19
Obr. 5.	Princip oxygenátorů s dutými vlákny. Převzato z [13] .....	21
Obr. 6.	Schéma Kolobowa oxygenátoru. Převzato z [14] .....	22
Obr. 7.	Disociační křivka hemoglobinu zobrazující nelineární vazbu kyslíku na hemoglobin. Převzato z [15] .....	24
Obr. 8.	Schéma parciálního tlaku kyslíku v průběhu difuze. Převzato z [15] .....	27
Obr. 9.	Vliv vírů na mezní vrstvu. Vířivé proudy mají vliv na vývoj mezní vrstvy a snižují její tloušťku. Převzato z [15] .....	28
Obr. 10.	Hodnoty $d_1$ pro $v_1$ , $d_2$ pro $v_2$ a $d_3$ pro $v_3$ . Vytvořeno v Autodesk Inventor.35	
Obr. 11.	Difuzní graf; maximální hodnoty funkce dosahuje při největším průměru a největší délce hadiček. ....	42
Obr. 12.	Graf tlakových ztrát třením; minimálních hodnot funkce dosahuje při největším průměru. Vliv délky je při tomto průměru minimální. ....	42
Obr. 13.	Řez navrhovaného 3D modelu oxygenátoru skládající se z: a) přípojky pro vnější část oxygenátoru, b) první a druhé části redukce, c) přípojky pro vnitřní část oxygenátoru .....	44
Obr. 14.	První část redukce s drážkou pro lepidlo a nalepení na druhou část redukce .....	45
Obr. 15.	Druhá část redukce s drážkou pro O kroužek nebo tekuté těsnění .....	46

Obr. 16.	Bokorys s hadičkami a průhlednou polovinou válce .....	47
Obr. 17.	Blokové schéma zapojení prvků při měření. Plná černá čára znázorňuje okruh pro roztok, plná modrá čára okruh pro kyslík.....	48
Obr. 18.	Graf závislosti změřené koncentrace na tlaku kyslíku.....	52

# SEZNAM TABULEK

Tab. 1.	Rozpustnost kyslíku ve vodě	30
Tab. 2.	Parametry peristaltického čerpadla s hadičkou	30
Tab. 3.	Hodnoty propustnosti různých materiálů. Převzato z [8]	31
Tab. 4.	Rozměry dostupných silikonových hadiček [18]	31
Tab. 5.	Dosazované parametry z optimalizace (rozepsáno v kapitole 3.5)	34
Tab. 6.	Dosazované konstantní parametry pro výpočet tlakových ztrát	34
Tab. 7.	Hodnoty vypočítaných rychlostí	36
Tab. 8.	Hodnoty jednotlivých ztrát tlaku a tlaku celkového po optimalizaci	36
Tab. 9.	Dosazované parametry pro výpočet difuzního koeficientu	37
Tab. 10.	Vypočítané parametry pro výpočet difuzního toku skrze membránu	38
Tab. 11.	Konstanty pro výpočet difuzního toku	38
Tab. 12.	Výsledek optimalizované funkce difuze	38
Tab. 13.	Saturační koncentrace podle objemu kapalin	39
Tab. 14.	Dosazované proměnné pro optimalizační rovnice	40
Tab. 15.	Hodnoty optimalizovaných parametrů	41
Tab. 16.	Hodnoty optimalizovaných funkcí	41
Tab. 17.	Parametry 3D tiskárny Felix 3.1	43
Tab. 18.	Celková tlaková ztráta pro referenci s vypočítanými hodnotami	49
Tab. 19.	Srovnání tlakových ztrát (skutečná x vypočítaná)	49
Tab. 20.	Srovnání tlakových ztrát třením pro hadičky o různém průměru	49
Tab. 21.	Měření tlaků v závislosti na průtoku	50

Tab. 22.	Laboratorní podmínky pro měření koncentrací	50
Tab. 23.	Koncentrace kyslíku v okysličeném roztoku v závislosti na změně tlaku, hodnoty z prvního měření	51
Tab. 24.	Koncentrace kyslíku v okysličeném roztoku v závislosti na změně tlaku, hodnoty z druhého měření	51
Tab. 25.	Shrnutí měření – průměr koncentrace a směrodatná odchylka	52

# ÚVOD

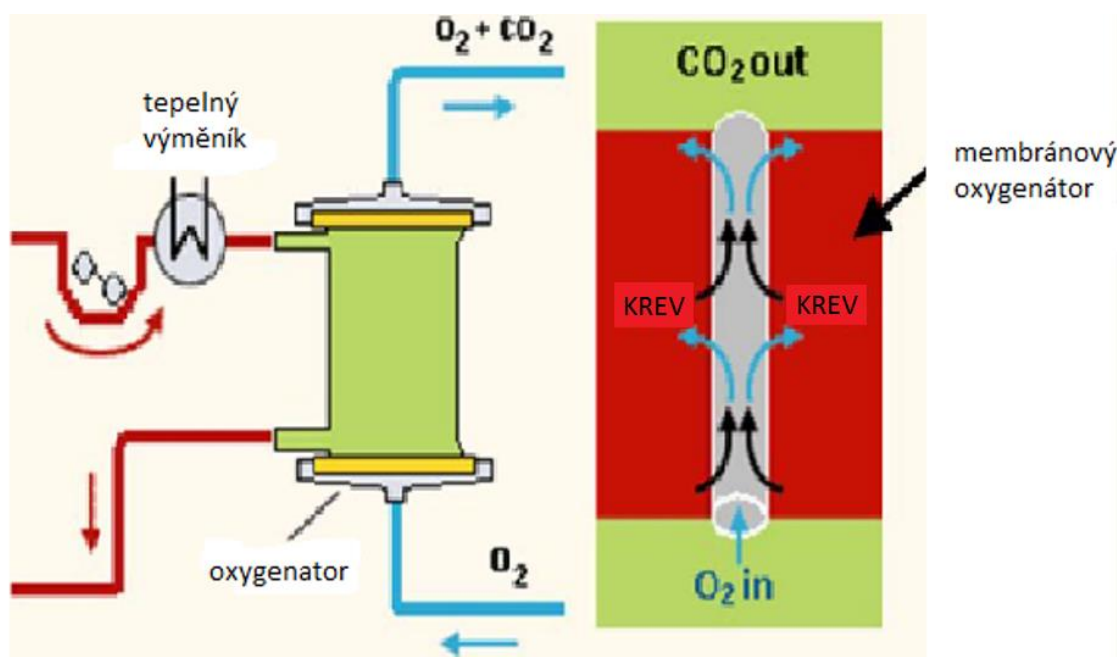
Jedním z nejdůležitějších parametrů lidského systému je správně fungující krevní oběh a respirační systém. Kyslík získávaný z vnějšího okolí je důležitý pro udržování základních vitálních funkcí, tvorbu energie a odbourávání odpadních látek. Při selhání respiračního systému nebo při operacích na otevřeném srdci je nutné vitální krevní oběh nahradit mimotělním krevním oběhem. Důležitou součástí mimotělního krevního oběhu jsou oxygenátory, které odbourávají odpadní plyny a protékající krev okysličují. Oxygenátory se používají i na aplikace in vitro, jednou z těchto oblastí je např. udržování izolovaného srdce, které musí být neustále okysličováno. Tato práce se věnuje návrhu a tvorbě oxygenátoru pro okysličování perfuzního roztoku pro izolovaná králičí srdce. V této práci je vytvořen matematický model navrhovaného oxygenátoru a optimalizace získaných parametrů, na základě kterých byl vytvořen 3D model. Vytisknutí a sestavení tohoto modelu vedlo k tvorbě funkčního prototypu navrhovaného oxygenátoru.

První kapitole je popsán mimotělní krevní oběh a rozdělení základních typů oxygenátorů. V druhé kapitole je hlouběji rozebrán fyzikální princip oxygenátorů, stanovení jednotlivých tlaků a především výpočet difuze. Ve třetí kapitole je popsána tvorba matematického modelu a návrh parametrů oxygenátoru. Ve čtvrté kapitole je řešen konstrukční návrh a tvorba 3D modelu. V páté, a zároveň poslední kapitole jsou shrnuty výsledky a účinnost tohoto oxygenátoru po okysličovacím procesu dané kapaliny.

# 1 ZÁKLADNÍ PRINCIPY A METODY MIMOTĚLNÍHO OKYSLIČENÍ KRVE

Tato kapitola obsahuje náhled do problematiky mimotělního krevního oběhu a základní rozdělení oxygenátorů chronologicky dle jejich vývoje.

Mimotělní krevní oběh se používá při operacích na otevřeném srdci. Metoda mimotělního krevního oběhu byla poprvé použita před více než 60 lety. John Gibbon koncem třicátých let provedl první úspěšné experimentální práce na zvířatech a se svým týmem roku 1953 tuto metodu použil při operačním uzavěru defektu mezisíňové přepážky u mladé ženy v Massachusetts General Hospital v Bostonu. Dalším významným pracovištěm byla Mayo Clinic v Rochesteru, kde Kirklin se svými spolupracovníky roku 1958 provedl více než 250 operací. Mimotělní krevní oběh je komplexní metoda, během které je zabezpečen průtok krve všemi orgány, a s tím související výměna plynů, udržování acidobazické rovnováhy a regulace teploty. Základem mimotělního oběhu je čerpadlo, oxygenátor, výměník tepla, membrána a rezervoár žilní krve, viz Obr. 1. [1] [2]



Obr. 1. Princip a hlavní součásti mimotělního krevního oběhu: vpravo schematicky zobrazený membránový oxygenátor, dále peristaltické čerpadlo a tepelný výměník. Na vstupech je neokysličená krev a  $O_2$ , na výstupech okysličená krev a  $CO_2 + O_2$ . Převzato z [3]

Podstatnou součástí mimotělního krevního oběhu je zařízení, které nahrazuje funkci plic. Jedná se o výměníky plynů pro mimotělní oběh – oxygenátor. S první myšlenkou přišel již v roce 1882 von Schroder, který zjistil, že k okysličení krve může dojít volným

probubláváním kyslíku v krvi. S podobnou myšlenkou přišli v roce 1885 von Frey a Gruber, kteří nechali šířit krev vystavenou kyslíku ve formě tenkého filmu uvnitř rotujícího válce. Na základě jejich myšlenek vznikly plně funkční filmové (někdy nazývané jako diskové), a hlavně tzv. bublinové oxygenátory. [2] [4]

## 1.1 Filmové oxygenátory

Gibbon, zmíněný výše, provedl první operaci s využitím filmového oxygenátoru. Základem byla kovová ploška, po které stékala žilní krev a vytvářela tenký film. Vložením destičky s tenkým filmem krve do komory s kyslíkem docházelo k její saturaci. Tato metoda byla vylepšena umístěním plošek na rotační osu. Vzniklý typ oxygenátoru využíval rotující válec, do kterého byl vháněn kyslík, a žilní krev zde kontinuálně obnovovala tenký film na povrchu destiček. Skutečný objem saturované krve kyslíkem je ovšem ve srovnání s celkovým objemem cirkulující krve do zařízení malý. Vzhledem k tomu, že k proudění krve docházelo pouze v tenkém filmu na povrchu destiček, snižovala se účinnost interakcí červených krvinek s výměnným rozhraním. Takže při vyšších difuzních vzdálenostech<sup>1</sup> docházelo k omezení rychlosti přenosu  $O_2$  i  $CO_2$  a snižovala se tak účinnost výměny plynu. Vzhledem k tomu, že větší rozpustnosti v krvi dosahuje  $CO_2$ , je ve větší míře omezena rychlost přenosu kyslíku. Pro dostatečnou plynovou výměnu je zapotřebí větší povrchový objem. Přímé spojení plynu s krví sice eliminuje potenciální odpor difuze<sup>2</sup>, ale způsobuje denaturaci bílkovin<sup>3</sup> a poškození krve. Filmový oxygenátor byl také velice nepraktický pro svoji složitost, velikost plošek a také náročnost na jeho sterilizaci a přípravu pro další použití. Proto byl na všech pracovištích postupně nahrazován oxygenátorem bublinovým. [1] [2]

---

<sup>1</sup>Difuzní vzdálenost – plocha, přes kterou musí daný plyn projít, nejčastěji se jedná o membránu

<sup>2</sup>Odpor difuze – tento odpor je třeba překonat, aby mohlo dojít k prostupu plynu přes membránu

<sup>3</sup>Denaturace bílkovin – změna struktury bílkovin ve smyslu poškození jejich funkcí

## 1.2 Bublinové oxygenátory

Další generace oxygenátoru byla známá pod názvem bublinový oxygenátor. Tento typ zavedli Lillehei a DeWahl v roce 1955 [5] V těchto zařízeních byla zvýšená účinnost přenosu plynu zvýšeným kontaktem mezi kapalnou fází krve a plynnou fází disperzních<sup>4</sup> plyných bublin 100% O<sub>2</sub> ve venózní krvi. Jednoduše necháváme probublat kyslík v krvi, problémem zde je, že při zvýšení průtoku plynu sice dochází ke zvýšení účinnosti, ale může také docházet ke vzniku mikrobublin (pěny). Mikrobubliny mohou vést k poškození krve nebo k tvorbě mikroembolizace<sup>5</sup>, která by mohla vést až k nevratnému poškození orgánů, především mozku. K zamezení tohoto rizika bylo využito silikonových polymerů jako tzv. odpěňovačů, které byly plochou a filtrační jednotkou k odstranění plyných bublin před vstupem do žilního řečiště. Přesto, že bubliny vytvářejí velkou plochu k výměně plynu, největší odpor vykazuje kapalná fáze. Odpor kapaliny (krve) může být snížen zvýšeným průtokem plynu (tedy zvýšeným počtem bublin). Zvýšení účinnosti výměny plynů je omezeno schopností odstranit plynné embolie generované plynem při plynné výměně, a tím zvýšení počtu poškozených krevních elementů při expozici krve do plyných bublin. Klinický význam dopadu přímé expozice krve na plynné rozhraní je kontroverzní a nemusí být v obvyklých případech mimotělního oběhu klinicky významný. Nicméně v některých případech může docházet k destrukci krevních elementů a denuraci proteinů na rozhraní plyn – krev, což může výrazně zvýšit úmrtnost pacientů nebo četnost situací vyžadujících dlouhodobější mimotělní krevní oběh. [1]

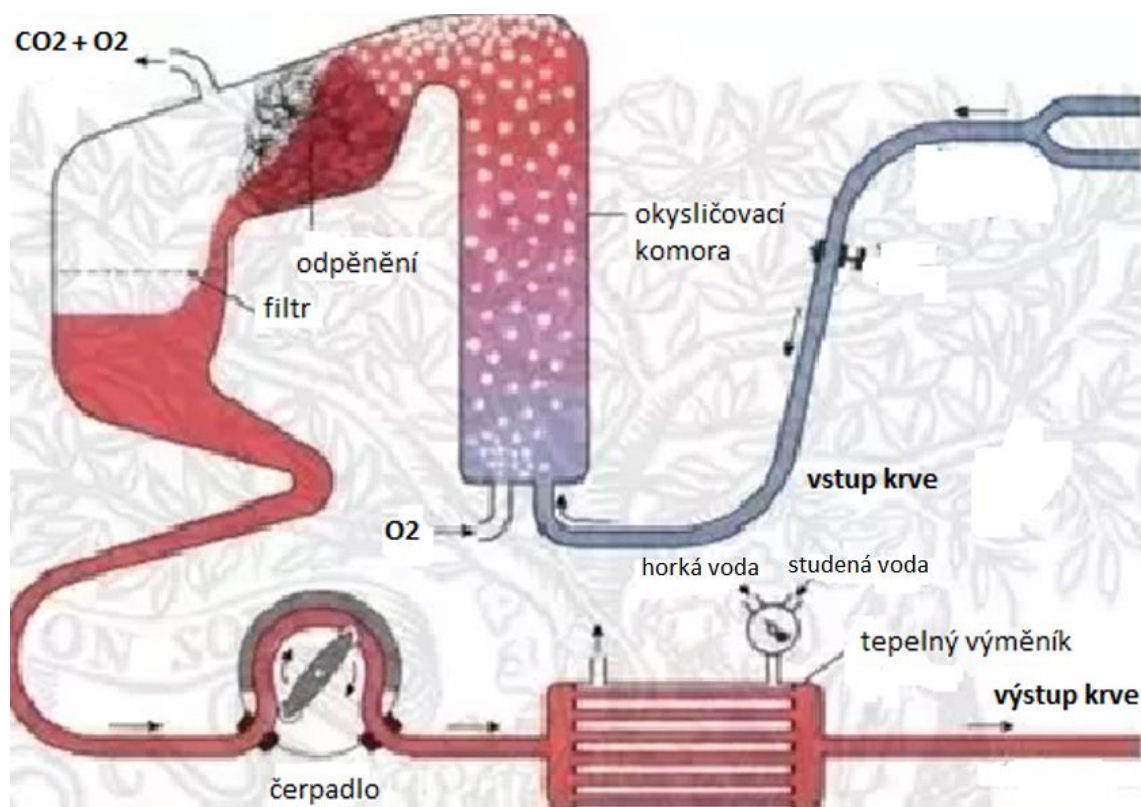
Velmi kvalitní oxygenátor sestrojili v roce 1956 Rygg a Kyvsgaard [6] Jednalo se o plastový oxygenátor obsahující okysličovací jednotku, odpěňovač, který byl tvořen polyetylenovou „houbou“ potaženou silikonem. Dále systém spojených rezervoárů s filtry, sloužícími k dalšímu odstranění mikrobublin, a tepelný výměník, viz Obr. 2. Obrovskou výhodou bylo, že systém byl vyráběn na jedno použití. Dokonale odstranit mikrobublinky, které často vedou k destrukci krevních elementů, je ale téměř nemožné. Cílem tedy bylo vytvořit zařízení s funkcí co nejvíce se podobající plicím. [1] [6]

---

<sup>4</sup>Disperzní lze nahradit slovem rozptýlené.

<sup>5</sup>Mikroembolizace znamená ukládání zejména tukových kapek v cévním řečišti, vedoucí k uzávěru nebo zúžení cévy.





Obr. 2. Princip bublinového oxygenátoru, na vstupech neokysličená krev a volně probublávající kyslík, okysličená krev dále prochází odpěňovačem, znovu čerpadem a tepelným výměníkem.

Převzato z [7]

### 1.3 Membránové oxygenátory

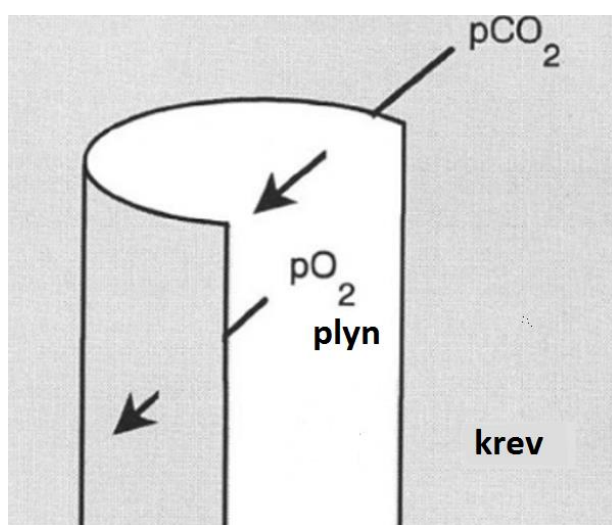
Snaha o přiblížení se endoteliálnímu<sup>6</sup> povrchu v nativním oběhu vede ke vzniku další generace oxygenátorů – membránových. Hlavní předností bylo, že plyn prochází přes membránu a nedochází tak k přímému styku mezi krví (roztokem) a plynem. Plyny pak difundují na základě rozdílných parciálních tlaků<sup>7</sup>  $pO_2$  a  $pCO_2$  – znázorněno na Obr. 3. Největším problémem bylo nalézt vhodný materiál, který by byl maximálně biokompatibilní<sup>8</sup> a zároveň umožňoval dokonalou výměnu plynů. Membránové oxygenátory jsou rozděleny na oxygenátory s mikroporézní membránou nebo s tzv. skutečnou membránou. Skutečná membrána poskytuje kompletní bariéru mezi

<sup>6</sup>Endotel je vrstva buněk vystylající vnitřní vrstvu cév.

<sup>7</sup>Parciální tlak znamená dílčí tlak vyvolaný jednou ze složek soustavy, podílejících se na tlaku celkovém.

<sup>8</sup>Biokompatibilní je zde myšleno ve smyslu zdravotně nezávadný.

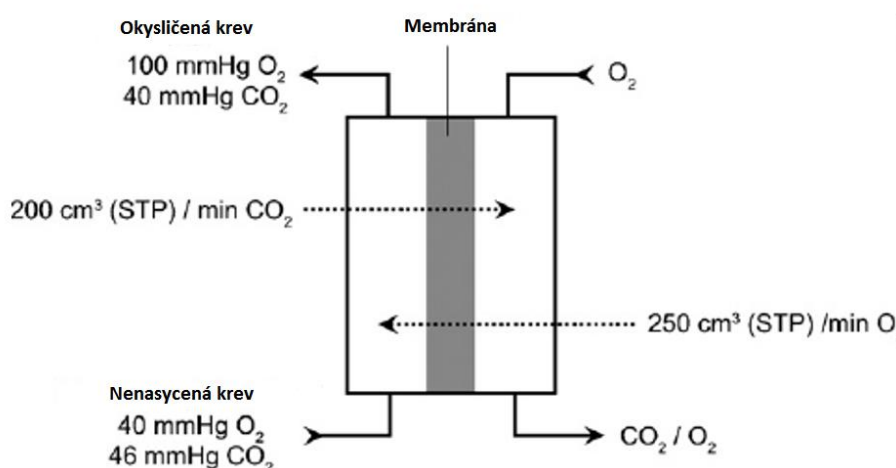
plynem a krví a přenos plynu tak zcela závisí na difuzi plynu skrze membránu. Za skutečnou membránu lze považovat silikon, používaný např. u oxygenátorů s dutými vlákny, kde lze ale využít i membrány mikroporézní. Princip membránové oxygenace je znázorněn také na Obr. 4. Dalším typem skutečné membrány je Kolobowa spirálovitá membrána. Tyto typy se používají především v mimotělní membránové oxygenaci, protože mají schopnost udržet stabilní přenos  $O_2$  a  $CO_2$  po dlouhou dobu (až týdny), tedy bez poklesu přenosu plynů, nastávajícího u mikroporézních membrán. Kolobowa membrána sestává ze silikonové membrány ve tvaru pláštů, které se navíjejí na sebe. Krev zde proudí integrovaným výměníkem tepla a potom přes membránu. Rozměry tohoto oxygenátoru jsou v rozmezí od 0,5 do 4,5 m<sup>2</sup>. [8] [9]



Obr. 3. V membránových oxygenátorech je plynná fáze oddělena od kapalné membránou. Kyslík a jiné plyny jsou zde přenášeny na základě principu difuzního gradientu<sup>9</sup> a rozpustnosti plynu. Převzato z [10]

---

<sup>9</sup>Difuzní gradient nebo také difuzní spád znamená difuzi dané látky ve směru menšího parciálního tlaku na jedné straně membrány.



Obr. 4. Princip membránové oxygenace. Převzato z [11]

### Membrány sendvičového typu

Nejdříve byla sestavena membrána celofánová, kde sice kyslík přes celofán prostupoval, ale k dostatečnému okysličení krve bylo nutné vytvořit membránu ve velikosti až 25 m<sup>2</sup>. Pro zajímavost – dnešní membrány mají velikosti kolem 2 m<sup>2</sup>. [12]

To vedlo k dalšímu vývoji fluoro-uhlovodíkových roztoků, ve kterých byl O<sub>2</sub> i CO<sub>2</sub> vysoce rozpustný, tzv. liquid to liquid oxygenátory. Návrh konstrukce těchto oxygenátorů byl stejný jako u bublinových oxygenátorů, přičemž O<sub>2</sub> i CO<sub>2</sub> byly uzavřeny v kapslích fluoro-uhlovodíku a docházelo tak k zamezení přímého kontaktu mezi krví a plynem. [1]

Rozvoj v technologii polymerů vedl k výrobě tenkých semipermeabilních<sup>10</sup> membránových materiálů, které by mohly být využity k oddělení krve a plynné fáze. První typ membrán byl vysoce propustný pro O<sub>2</sub> i CO<sub>2</sub>. První membrána sestávala z pevných polymerních materiálů, zahrnujících polyethylen, polypropylen a ethylcelulózu. Zde byla propustnost pro CO<sub>2</sub> 5x vyšší, než propustnost pro O<sub>2</sub>. [1]

Druhý typ membrán byl snahou o umělý oběh zajišťující dostatečnou distribuci krevního průtoku a maximalizaci kontaktu krve s membránou. První membránové oxygenátory byly ploché konstrukce sendvičového typu, kde krev proudila mezi dvěma membránami s plynem proudícím na opačné straně membrány. Nemožnost vytvoření optimální cesty krevního průtoku tak, aby distribuce krve byla v celé míře rovnoměrná, vedlo k určitému odporu krve vůči přenosu kyslíku. Kombinace nízké propustnosti membrány pro CO<sub>2</sub> a vysokého odporu vůči O<sub>2</sub> vyžadovaly pro dostatečný a vyrovnaný přenos plynů obrovský

<sup>10</sup>semipermeabilní – polopropustné

povrch. To zapříčinilo, že oxygenátory s membránou první generace byly větší, než oxygenátory bublinové. Přesto, že k adsorpci<sup>11</sup> a denaturaci bílkovin na povrchu membrány stále docházelo, oproti přímému kontaktu plynu s krví zde tenký film proteinů zůstal, takže oproti bublinovým oxygenátorům docházelo k menšímu počtu poškozených krevních elementů. Membránové oxygenátory prvního typu byly tedy považovány za více kompatibilní, než oxygenátory bublinové. [1]

Další generace membrán byla založena na bázi silikonu. Výhodou byla větší propustnost pro CO<sub>2</sub>, vedoucí k větší rovnováze mezi přenosem kyslíku a oxidu uhličitého, zvýšená účinnost a zmenšený potřebný objem. [1]

### **Mikroporézní membrány**

Významným pokrokem byl vývoj mikroporézních polypropylenových membrán s póry (kapiláry) dosahujícími velikostí 0,5 až 1 mikrometr. Uvnitř kapilár proudí směs kyslíku se vzduchem a krev kapiláry obtéká nebo naopak. [1]

Existence pórů významně zvýšila propustnost membrán pro O<sub>2</sub> i CO<sub>2</sub>, aniž by muselo dojít ke snížení velikosti membrán anebo jejich spolehlivosti. Eliminace odporu membrány při výměně CO<sub>2</sub> zvýšila rovnováhu mezi výměnou CO<sub>2</sub> a O<sub>2</sub>, takže jejich výměna mohla být řízena nezávislými mechanismy podobnými přirozeným mechanismům v plicích (míra ventilace, průtok krve a složení plynu). Zvýšení propustnosti dále vedlo k vyšší účinnosti a snížení plochy kontaktu krve a plynů. Z hlediska biokompatibility jsou tyto membrány podobné pevným membránám. Za normálních podmínek hydrofobní povaha membránového povrchu neumožňuje vstup krve do pórů, a tedy nedochází k přímému styku plynů s krví. Nejběžnější je mikroporézní membrána s dutými vlákny. Vlákná mají 200 až 250 pm v průměru, jsou 10 až 15 cm dlouhá a tloušťka membrány dosahuje 25 až 50 pm [1] Krev přes membránu prochází buď přímo dutými vlákny u membrán typu ILF (intraluminal flow), nebo vně dutých vláken membrány typu ELF (extraluminal flow) – takový typ je zobrazen na Obr. 5. Membrány typu ELF mají ve srovnání s ILF větší povrch pro výměnu plynů, snížené požadavky na pracovní objem a snížený odpor vůči toku krve. [1]

Mikroporézní membrána po krátkou chvíli po spuštění mimotělního krevního oběhu poskytuje přímé spojení mezi krví a plynem. Po krátké chvíli je povrch membrány potažen proteiny a dochází k zamezení dalšího styku plynu s krví. Mikropóry poskytují průchod polypropylenovou membránou, která umožňuje dostatečnou difuzní schopnost

---

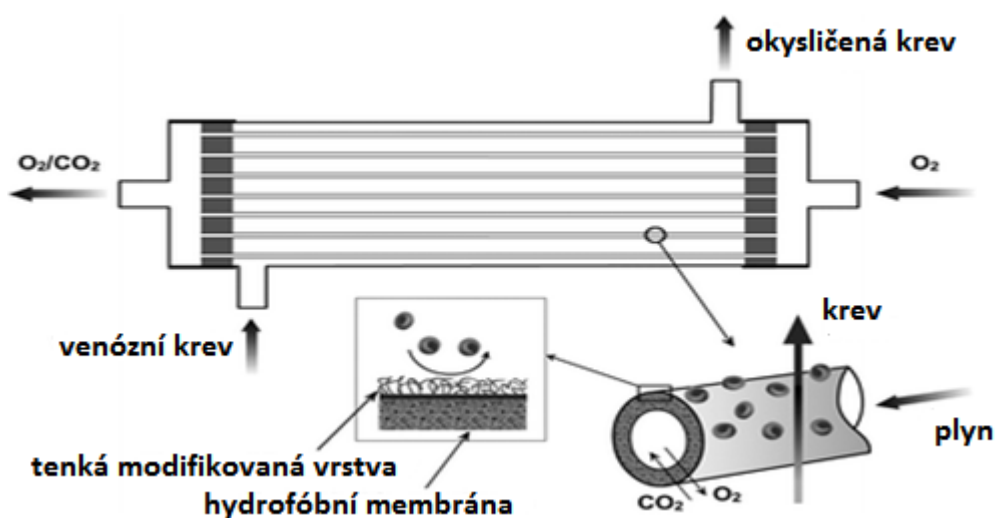
<sup>11</sup>adsorpce – přilnutí k pevnému povrchu účinkem mezipovrchových přitažlivých sil

membrány pro výměnu kyslíku a oxidu uhličitého. [1]

Nevýhodou je, že během několika hodin používání klesá funkční kapacita mikroporézní membrány z důvodu evaporace (vypařování) a následné kondenzace<sup>12</sup> séra, které uniká přes mikropóry. To lze do značné míry eliminovat zahřátím membrány nebo udržováním teploty plynu nad teplotou krve, aby nedocházelo ke kondenzaci vody. [1]

### **Oxygenátory s dutými vlákny a pevnou membránou**

Fungují podobně jako oxygenátory s dutými vlákny a mikroporézní membránou s rozdílem, že zde se jedná o pevnou membránu, která je propustná pouze pro plyny. Tak nedochází k přímému styku mezi plynem a krví (příp. kapalinou). U tohoto typu kapalina proudí v uzavřených silikonových hadičkách, jedná se tedy o ILF (intra luminal flow). Silikonové hadičky jsou vzduchotěsně uzavřeny ve válci, ve kterém proudí kyslík, a prostou difuzí tak dochází k okysličování kapaliny podél difuzního gradientu.

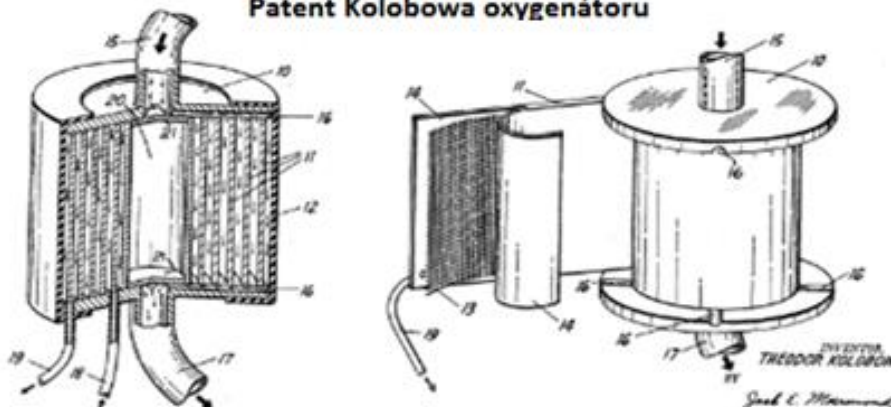


Obr. 5. Princip oxygenátorů s dutými vlákny. Převzato z [13] .

Obr. 6 znázorňuje schéma umělých membránových plic složených z centrálního jádra, cívky a pláště, vyrobeného z vhodného materiálu. Jádro slouží jako podpora pro plášť a může být vyrobeno z kovu, silikonové pryže nebo jiného vhodného materiálu. Veškeré materiály použité v konstrukci zařízení musí být samozřejmě inertní<sup>13</sup> vůči krvi, odpovídajícím způsobem sterilovány a zdravotně nezávadné. [14]

<sup>12</sup>Kondenzace (zkapalnění) je skupenská přeměna, u které se plyn mění na kapalinu.

<sup>13</sup>inertní, někdy také neaktivní či nereagující s jinými prvky

**Patent Kolobowa oxygenátoru**

Obr. 6. Schéma Kolobowa oxygenátoru. Převzato z [14]

Jádro obsahuje komoru, která je při použití na mimotělní oběh plněna vakuem. Jádro dále obsahuje drážky nebo kanály, které pomáhají v distribuci krve přes plášť do plic a směrování krve zpět do výstupu poté, co projde oxygenátorem. Drážky jsou nejlépe vidět na pravé části Obr. 6. Drážek může být použit libovolný počet. [14]

Jak je znázorněno na Obr. 6, obálka je navinuta kolem jádra. Použitím obálky asi 12 cm široké a cca 8,25 m dlouhé získáváme povrch pro okysličování okolo 2 m<sup>2</sup>, což je uspokojivé. Obálka se skládá z vložky vložené mezi dvojici membrán a alespoň jednoho vstupu pro O<sub>2</sub> a výstupu pro CO<sub>2</sub> uzavřeného do obálky. Vložka musí být z materiálu schopného zachovat požadovanou vzdálenost mezi membránami. Nejvhodnějším materiálem se ukázal vinyl pokrytý vrstvou sklolaminátu. Membrána musí být propustná pro tekutiny. Nejvhodnějším materiálem pro membránu se ukázal nylon potažený silikonovým kaučukem. Vstupy jsou pak z potrubí silikonové pryže. [14]

Plášť je navinut kolem jádra. Vinutí je provedeno takovým způsobem, aby nedocházelo ke zvlnění pláště. Navíjení se provádí poměrně těsné, ale zároveň umožňující průtok krve mezi závitů obálky. Čím tenčí bude film krve procházející mezi závitů, tím bude dosaženo vyšší rychlosti okysličené. Počet závitů pláště se obvykle stanovuje na 20 - 40 otáček. [14]

**Princip Kolobowa oxygenátoru**

Žilní krev je od pacienta čerpána přes trubku silikonové pryže do umělé plicní membrány. Žilní krev vstupuje do oxygenátoru, je distribuována drážkami přes plášť, ovinutý kolem jádra. Odtud krev prochází směrem dolů přes vnější povrch pláště a mezi vrstvy vnitřního pláště do krevního řečiště v nejnižší části oběhu, odkud se vrací zpět do vinutí prostřednictvím dalších drážek. Pacientovi se pak vrací okysličená krev přes silikonové gumové potrubí. [14]

Okysličení krve se provádí následujícím způsobem: Vzhledem k tomu, že krev je vedena po povrchu a mezi vrstvami pláště směrem dolů, kyslík je vháněn do pláště přes trubici. Kyslík prochází pláštěm, difunduje do membrány a prostou difuzí pak okysličuje krev. Zároveň oxid uhličitý difunduje z krve přes membránu do pláště a je tak vypouštěn spolu s přebytkem kyslíku výstupní trubicí. Nyní může být krev předána do plic, a to buď samospádem, nebo pomocí vhodného čerpadla. [14]

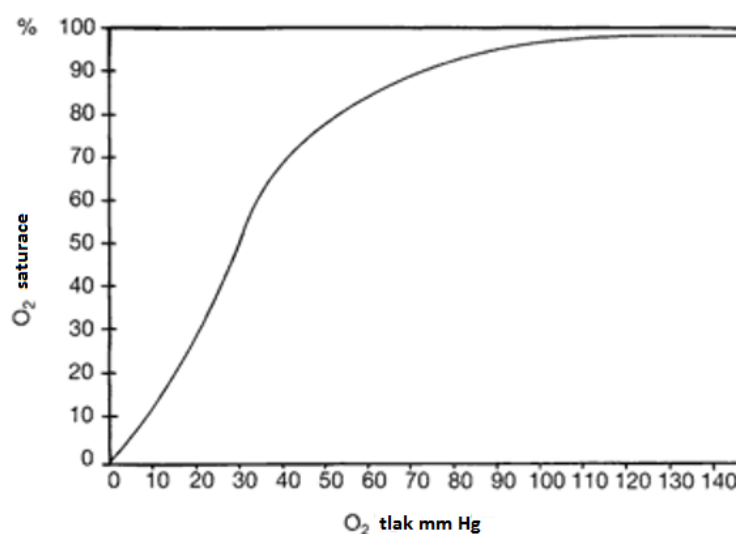
## 2 FYZIKÁLNÍ PRINCIP OXYGENÁTORŮ

Bez ohledu na typ oxygenátoru přenos plynu z plynné fáze do kapalné je řízen difuzí v závislosti na rozdílném parciálním tlaku konkrétních plynů. Přenos plynu je limitován difuzním odporem, který je kladen membránou, kapalnou a samotnou plynnou fází. Mezi další faktory patří především velikost a struktura oxygenátoru, dále průtok kapaliny a plynu.

### 2.1 Stanovení parciálních tlaků

Parciální tlak jednotlivých plynů ve směsi plynů je teoreticky nezávislý (Daltonův zákon), součtem jednotlivých plynů pak získáme tlak plynu celkového. To platí pro plyny rozpuštěné v roztoku nebo rozptýlené v prostoru. Pokud je tlak roztoku roven atmosférickému tlaku, parciální tlaky plynů nebo napětí všech plynů rozpuštěných v roztoku musí být alespoň 760 mm Hg, tedy 101 kPa. [15]

U krve je celkový tlak plynu zkomplikován nelineární vazbou kyslíku na hemoglobin – znázorněno disociační křivkou oxyhemoglobinu, viz Obr. 7. [15]



Obr. 7. Disociační křivka hemoglobinu zobrazující nelineární vazbu kyslíku na hemoglobin.

Převzato z [15]



## 2.2 Difuze skrz roztoky nebo pevné látky

Difuzi lze nejlépe popsat na molekulární úrovni. Jedná se o náhodný pohyb atomů a molekul difuzního plynu, pohybujícího se z místa o vyšší koncentraci do místa s nižší koncentrací. Fickův zákon popisuje rychlost, kterou plyny difundují skrz plyn, kapalinu či pevnou látku. Tento zákon říká, že difuzní rychlost je úměrná parciálnímu tlakovému spádu ve směru difuze (jednotkou je tedy parciální tlak plynu na jednotku délky). Matematicky je rychlost difuze na jednotku délky  $J$  v určitém místě popsána jako [15]

$$J_v = -D \cdot \frac{\Delta P}{\Delta x} \quad [\text{m}^2/\text{s}], \quad (1)$$

kde  $D$  [ $\text{m}^2/\text{min}$ ] je difuzní konstanta charakterizována typem materiálu a plynu,  $P$  [Pa] je parciální tlak plynu a  $x$  [m] je vzdálenost, přes kterou musí daný plyn difundovat (např. tloušťka membrány). Záporné znaménko v rovnici je výsledkem záporné hodnoty rozdílu parciálního tlaku v důsledku klesajícího tlaku se zvyšující se vzdáleností  $x$ . [15]

Alternativou tohoto zákona je výpočet rychlosti difuze v jednotkách  $\text{mg}/\text{min}$ , vycházející z rozdílu koncentrací na jedné a druhé straně membrány. Diferenciální rovnice tohoto tvaru je definována jako [16]

$$J = -D \cdot \frac{\Delta c}{\Delta x} \quad [\text{mg}/\text{min}]. \quad (2)$$

Dle vzorce rychlost přenosu plynů může být zvýšena se zvyšujícím se rozdílem parciálních tlaků  $\Delta P$ , respektive koncentrací  $\Delta c$ , plochou dostupnou pro difuzi, nebo se snižující se vzdáleností  $\Delta x$ , kterou musí difundovat plyn. Samozřejmě existují praktická omezení, jak dalece lze tyto pojmy využívat, neboť povedou ke zvýšenému objemu plochy nebo ke zvýšené tlakové ztrátě s pohybující se vzdáleností membrán. [15]

Difuzní koeficient  $D$  je konstantní pro konkrétní plyn, daný materiál membrány a při konstantní teplotě. Podle kinetické teorie difuzní koeficient souvisí s molekulární rychlostí plynu a podle Grahamova zákona je nepřímo úměrný druhé odmocnině molekulové hmotnosti plynu. Difuzní koeficient plynu souvisí s rozpustností plynů, protože zvyšující rozpustnost zlepšuje pohyb molekul plynu skrze pevné látky nebo kapaliny. Difuze plynu v krvi, zejména difuze kyslíku, je o něco složitější, než je předpokládáno dle Fickova zákona. K jednoduché difuzi přes krevní plazmu je totiž nutné zahrnout absorpci kyslíku červenými krvinkami. Jelikož se ale tato práce věnuje tvorbě oxygenátoru pro fyziologický roztok, nikoliv pro krev, není potřeba se touto problematikou dále zabývat. [15]

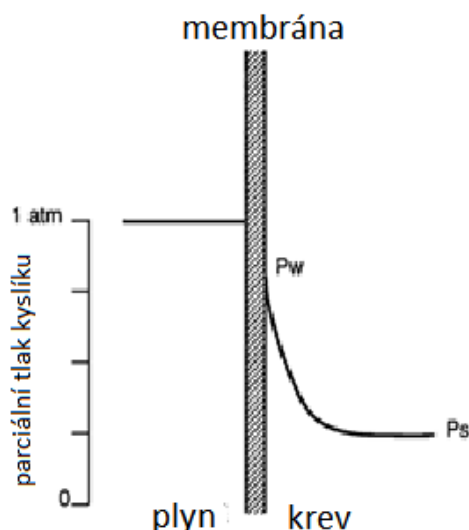
### 2.2.1 Difuze v proudící kapalině a tvorba stagnující mezní vrstvy

Proudění jakékoliv viskózní kapaliny je v celém průměru odlišné. Rychlost proudění se liší od nulové v mezní vrstvě (na povrchu) k nejvyšší rychlosti ve středu průřezu. Od mezní vrstvy se tedy s každou další vrstvou ke středu zvyšuje rychlost a hybnost proudění. Podobné to je s tokem plynu, který prochází difuzí. [15]

Rychlost toku mezní vrstvy je důležitý, protože určuje celkový odpor toku nebo pokles tlaku, ke kterému dochází. Viskozita je pro newtonovské kapaliny, tedy pro většinu kapalin, konstantní. Nenewtonovské kapaliny, mezi něž patří i např. krev, však mají viskozitu nekonstantní, závislou na charakteru proudění. Primárním stanovením viskozity krve je koncentrace červených krvinek (hematokrit), která se snaží soustředit právě v této mezní vrstvě. [15]

Profil rychlosti je závislý na povaze průtoku, a to buď laminárního, nebo turbulentního. Turbulentní proudění vytváří spontánní víry z nerovnoměrnosti proudění uvnitř toku. Takové proudění má vysoké Reynoldsovo číslo (bezrozměrné číslo využívané k predikci přechodu z laminárního do turbulentního proudění). Turbulence může být také způsobena nerovnostmi v dráze proudění, a tím vytvářením vírů, čehož lze záměrně využít, viz níže. [15]

Jako tekutina proudící po povrchu, přes který probíhá difuze, je difuzní hranice vytvářena jako vrstva podobná rychlostní vrstvě a závislá na Fickově zákoně. Kyslíková difuze typická pro plicní membránu je znázorněna na Obr. 8. Parciální tlak kyslíku v kapalině se pohybuje od  $P_w$ , parciální tlak kyslíku na povrchu s krví do  $P_s$ , čili středu proudu, kde již parciální tlak neklesá. Parciální tlak  $O_2$  mírně klesá v samotné membráně, ale rychle klesá v krvi. V moderních membránových okysličovačích je největší odpor proti difuzi  $O_2$  v krvi (nad 70 %), vzhledem k nízké vodivosti  $O_2$  v krvi. Jak krevní oběh proudí podél rozhraní, mezní vrstva  $O_2$  roste podobným způsobem, jaký je popsán pro hraniční rychlostní vrstvu. Šířka této vrstvy vzrůstá se vzrůstající difuzní vzdáleností, a tím rychlost difuze plynu klesá. [15]

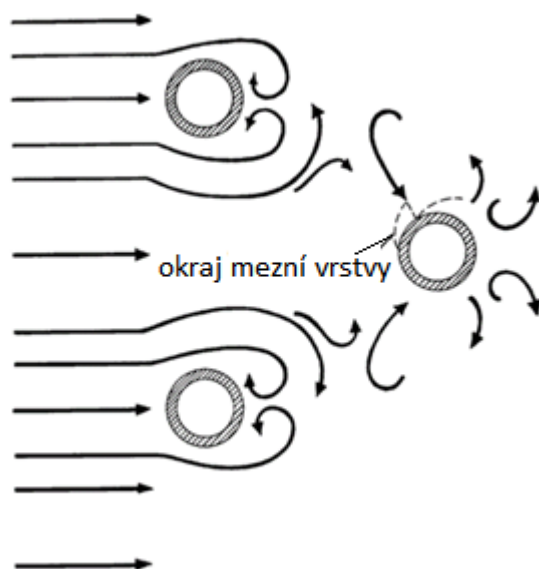


Obr. 8. Schéma parciálního tlaku kyslíku v průběhu difuze. Převzato z [15]

### 2.2.2 Zefektivnění přenosu plynu pomocí sekundárního toku

Hlavní odpor při výměně plynů se vyskytuje ve fázi krve. Pro zlepšení plynné výměny je zaměřováno především na odstranění této difuzní bariéry. Primárními metodami pro zvýšení plynné difuze je zvýšení řídicího gradientu a prodlevy, nebo snížení difuzní cesty. Zvýšení řídicího gradientu je omezeno maximální hodnotou 760 mm Hg kyslíku v krvi, protože tlaky vyšší než atmosferický mají za výsledek riziko přechodu plynu přes membránu a vznik embolizace. Zvýšení prodlevy je omezeno požadavkem na zvýšení potřebného pracovního objemu a celkovou velikost oxygenátoru. [15]

Snížení difuzní cesty může být využito pro zlepšení přenosu plynu. Prvním krokem je zúžení průtoku krve umístěním membrán co nejbližší k sobě, aniž by došlo k nadměrnému poklesu tlaku. Hlavním pokrokem je využití indukovaných vírů nebo sekundárních průtoků z primárního proudu krve do difuzní mezní vrstvy, čímž se sníží tloušťka této vrstvy a zvýší přenos plynu. Tento princip je znázorněn níže na Obr. 9. Víry mohou být aplikovány různými způsoby. Jednou z možných metod je tvorba nerovnoměrného povrchu membrány, nebo umístění předmětů do cesty průtoku. [15]



Obr. 9. Vliv vírů na mezní vrstvu. Vířivé proudy mají vliv na vývoj mezní vrstvy a snižují její tloušťku. Převzato z [15]

Tento hromadný pohyb žilní krve do difuzní mezní vrstvy má za následek zvýšení rychlosti průtoku mezní vrstvy. To může vést ke zvýšení smykového napětí v mezní vrstvě, a tím ke zvýšené destrukci krevních elementů. Mimo to dochází ke zvýšenému poklesu tlaku skrze oxygenátor. Tyto faktory je při návrhu konstrukce nutné zohlednit a vyrovnat. [15]

Problematika mezní vrstvy je zde ale uvedena spíše pro zajímavost. Mezní vrstvu je nezbytné řešit zejména u krve, kde vzniká hromadění červených krvinek na povrchu.

### 3 MATEMATICKÝ MODEL A NÁVRH PARAMETRŮ

Pro stanovení správných parametrů bylo nejdříve nutné spočítat tlakové ztráty a difuzní tok skrze membránu tak, aby bylo dosaženo dostatečného okysličení při zvoleném průtoku. Tato práce se zabývá oxygenátorem membránovým, kde jako polopropustná membrána hadiček je použita membrána ze silikonu. Tyto silikonové hadičky jsou pak vhodně uzavřené ve válci. V našem případě je oxygenátor navrhován pro oxygenaci Krebs-Henseleitova (dále jen KH) perfuzního roztoku pro izolovaná srdce. Na základě fyzikálních vlastností tohoto roztoku je při výpočtech využíváno vody jako vhodné alternativy pro jednodušší získání některých parametrů. To může ovšem způsobit menší vychýlení výsledků od reálných hodnot.

#### 3.1 Základní požadavky

Základní požadavky vycházejí z vlastností systému, který bude okysličován, tj. vlastností izolovaného králičího srdce. Pro vhodnou perfuzi izolovaného králičího srdce je vyžadován KH roztok, který bude mít:

- průtok 240 ml/min
- 100% saturaci kyslíkem
- teplotu 37 °C

Dle vyjádření expertů z laboratoře experimentální kardiologie LF MUNI je pro králičí srdce teoreticky dostatečný průtok 120 ml/min. Navrhovaný systém počítá s průtokem 240 ml/min z důvodu vytvoření dostatečné rezervy při zavedení některých zjednodušení, viz dále.

Koncentrace kyslíku ve vodě odpovídající 100% saturaci je označována jako rozpustnost. Rozpustnost vyjadřuje maximální možný obsah kyslíku ve vodě při určitém tlaku a teplotě. Tento pojem bývá také popisován jako saturační koncentrace. Tab. 1 udává saturační koncentrace při tlaku 100 kPa čistého kyslíku. Tyto hodnoty jsou převzaty z [17]

Tab. 1. Rozpustnost kyslíku ve vodě

Tlak [kPa]	Teplota [°C]	Rozpustnost [mg/l]
100	30	37,32
100	40	33,03

V této práci je požadována teplota 37 °C, a jelikož hodnotu difuzního toku budeme během optimalizace z rezervních důvodů uměle navyšovat nad tuto hodnotu (vysvětleno v kap. 3.5 o optimalizaci), je zde plně dostačující počítat s přibližnou hodnotou rozpustnosti kolem 34,5 mg/l. Pro srovnání – nasycování roztoku kyslíkem probíhalo i v ústavu experimentální kardiologie LF MUNI, kde bylo dosaženo maximální koncentrace kyslíku 18,5 mg/l při teplotě 36 °C. Zde byl roztok nasycován prostým probubláváním kyslíku ve fyziologickém roztoku, a tak je hodnota oproti saturační koncentraci menší.

### 3.2 Roztok, materiály a dostupné vybavení

Pro splnění těchto požadavků je nutné mít vhodný zdroj, čerpadlo, které takovéto parametry umožňuje. K dispozici máme peristaltické čerpadlo P/S Standard Digital Pump Systems, které v kombinaci se silikonovou hadičkou o průměru 3,1 mm dosahuje dostačujících výsledků. Parametry tohoto čerpadla jsou uvedeny v Tab. 2.

Tab. 2. Parametry peristaltického čerpadla s hadičkou

Parametr	Hodnota
Maximální tlak [kPa]	270
Maximální průtok [ml/min]	480
Minimální teplota [°C]	-40
Maximální teplota [°C]	100

Pro perfuzi izolovaného králičího srdce je vybrán Krebs – Henseleitův roztok, který bude okysličován plynem karbogen.

- *Krebs – Henseleitův roztok* je dle stránky [19] preferovaný perfuzní roztok pro izolovaná savčí srdce. Má optimální hladiny elektrolytů a glukózy, přítomnost pufrovacích systémů a mírnou hyperosmolaritu. KH roztok vyvinuli v roce 1930 Hans Krebs a Kurt Henseleit.

- *Plyn karbogen* je složený z 95 % O<sub>2</sub> a 5 % CO<sub>2</sub>, tzn. cca 950 mg/l O<sub>2</sub> a 50 mg/l CO<sub>2</sub>. Karbogen se využívá v biologii výzkumu pro studium in vivo, oxygenaci roztoků, při léčení respiračního onemocnění a stabilizaci hodnoty pH na hodnotu přibližně 7,4. [20]

Dalším požadavkem pro návrh oxygenátoru je komerční dostupnost materiálu. Z důvodu vysoké propustnosti pro kyslík a nízké ceny je jako materiál pro hadičky celého systému zvolen silikon. Srovnání propustnosti pro různé materiály membrány jsou uvedeny v Tab. 3.

Tab. 3. Hodnoty propustnosti různých materiálů. Převzato z [8]

<b>Polymer</b>	<b>Propustnost [<math>\cdot 10^9 \text{ cm}^3\text{-cm/cm}^2\text{cmHg}</math> ]</b>
Silikonová guma	60,00
Fluorosilikon	11,00
Nitrilsilikon	8,50
Polyethylen	0,80
Polypropylen	0,20
Polykarbonát	0,16

Materiály jsou čerpány z komerčně dostupného zdroje, kde mají uvedeny silikonové hadičky o různých průměrech s různě silnými stěnami. Pro dosažení vyšších hodnot difuze je vyžadována co nejmenší difuzní vzdálenost, tedy co nejmenší síla stěny. Proto jsou vybrány pouze hadičky se silou stěny 1 mm. Přehled dostupných rozměrů silikonových hadiček je uveden v Tab. 4. Tyto hodnoty jsou jako diskrétní veličina zahrnuty do optimalizační funkce, která vybírá optimální průměr, viz kapitola 3.5.

Tab. 4. Rozměry dostupných silikonových hadiček [18]

<b>Světlost [mm]</b>	<b>Vnější průměr [mm]</b>	<b>Síla stěny [mm]</b>
0,5	2,5	1,0
1,0	3,0	1,0
2,0	4,0	1,0
3,0	5,0	1,0

### 3.3 Zavedená zjednodušení

V této práci je krev nahrazena KH roztokem. Za předpokladu menších odchylek skutečných hodnot oproti vypočítaným hodnotám lze zavést jistá zjednodušení a zanedbat:

- nelinearitu mezi parciálním tlakem kyslíku a saturací, u krve je způsobená nelineární vazbou kyslíku na hemoglobin,
- mezní vrstvu kapalné fáze mající vliv na tlakové ztráty a difuzní tok, u krve způsobeno především hromaděním červených krvinek na povrchu membrány,
- biokompatibilitu, která je u krve důležitá z důvodu zamezení poškozování krevních elementů,
- 2. Fickův zákon, z důvodu téměř konstantního koncentračního gradientu,
- výpočet difuze z roztoku (vytěšňování plynu, který byl v původním roztoku), neboť se předpokládá, že původní roztok na rozdíl od krve není nasycen „žádným“ plynem.

### 3.4 Výpočet tlakových ztrát

Obecně lze říci, že tlaková ztráta je způsobena vlastností protékající kapaliny a vlastností potrubí. Mezi vlastnosti kapaliny patří např. viskozita, typ proudění a rychlost. Mezi základní vlastnosti potrubí pak patří drsnost potrubí, vřazené odpory (velikost, úhel zkosení, délka např. kolen), dále určité rozvody, paralelní toky a mnohé další.

Výpočet hydraulického odporu, tedy celkovou tlakovou ztrátu, lze vyjádřit jako součet:

- ztrát třením (majoritní tlakové ztráty),
- místních ztrát (minoritní tlakové ztráty).



### 3.4.1 Tlakové ztráty třením

Ztráty třením jsou obecně závislé na drsnosti stěn potrubí  $k$  a typu proudění (určené Reynoldsovým číslem):

- Laminární oblast –  $Re < 2300$  platí pro kruhové potrubí
  - proudová vlákna se po sobě posouvají, jde o klidné, pomalé proudění
- Přejídná oblast –  $Re = 2300 - 4000$
- Turbulentní oblast –  $Re > 4000$ 
  - chaotický pohyb protékajících molekul

Jelikož v navrhovaném oxygenátoru bude celkový průtok 240 ml/min rozdělen do více paralelních hadiček, bude zde malá rychlost protékající kapaliny a předpokládá se proto laminární oblast proudění. Pro laminární proudění jsou koeficient tření a Reynoldsovo číslo dány rovnicemi [21]

$$f = \frac{64}{Re} [-], \quad (3)$$

$$Re = \frac{v \cdot D}{w} [-], \quad (4)$$

kde  $Re [-]$  je Reynoldsovo číslo,  $f [-]$  – koeficient tření,  $w [m^2/s]$  – kinematická viskozita,  $d [m]$  je průměr hadiček a  $v [m/s]$  je rychlost proudění. Dalším potřebným parametrem je kinematická viskozita. Hodnoty dynamické viskozity vody při teplotě 37 °C jsou uvedeny zde [22] Vztah mezi dynamickou viskozitou  $\eta [Pa \cdot s]$  a kinematickou viskozitou  $w [m^2/s]$  je dán rovnicí [23]

$$w = \frac{\eta}{\rho} [m^2/s] \quad (5)$$

Posledním parametrem pro výpočet tlakové ztráty třením je rychlost proudění. Ta je pro potrubí o kruhovém průřezu počítána podle vzorce:

$$v = \frac{Q_{ox}}{S} = \frac{Q_{ox} \cdot 4}{\pi \cdot D^2} [m/s], \quad (6)$$

kde  $Q_{ox} [m^3/s]$  je průtok v jednotlivých hadičkách, tedy podíl celkového tlaku k počtu hadiček  $N$  (tato hodnota je získána optimalizací v kapitole 3.5),  $S [m^2]$  je plocha potrubí.

Ztráty třením vycházejí při předpokladu laminárního proudění z Darcy – Weisbachovy rovnice, která vyjadřuje tlakovou ztrátu jako závislost délky, průměru a dynamického chování kapaliny. Výsledná rovnice pro výpočet tlakových ztrát třením z literatury [21] má tvar:

$$\Delta P_{fric} = f \cdot \frac{L}{d} \cdot \frac{v^2}{2} \cdot \rho \text{ [Pa]}, \quad (7)$$

kde  $\Delta P$  [Pa] – tlaková ztráta,  $f$  [–] – koeficient tření,  $L$  [m] – délka trubice,  $d$  [m] – průměr trubice,  $v$  [m/s] – rychlost proudící kapaliny,  $\rho$  [kg/m<sup>3</sup>] – hustota kapaliny. Dosazované parametry získané optimalizací jsou uvedeny v Tab. 5., konstanty v Tab. 6. Výsledek této rovnice je spolu s místními tlakovými ztrátami uveden na konci kapitoly 3.4.

Tab. 5. Dosazované parametry z optimalizace (rozeptsáno v kapitole 3.5)

Označení	Veličina	Hodnota
L	Délka [m]	10
d	Průměr [m]	0,003
N	Počet hadiček	50

Tab. 6. Dosazované konstantní parametry pro výpočet tlakových ztrát

Označení	Veličina	Hodnota
P	Hustota [kg/m <sup>3</sup> ]	1000
W	Kinematická viskozita [m <sup>2</sup> /s]	6,92.10 <sup>-7</sup>
Q	Průtok [m <sup>3</sup> /s]	4.10 <sup>-6</sup>
Q <sub>ox</sub>	Průtok rozdělený [m <sup>3</sup> /s]	8.10 <sup>-8</sup>

### 3.4.2 Místní tlakové ztráty

Místní tlakové ztráty bývají často vzhledem k délce potrubí zanedbávány. Vznikají přechodem proudící kapaliny mezi dvěma různými průměry potrubí. K tomu u navrhovaného oxygenátoru dochází hned ve dvou případech:

- Rozšíření ze vstupní hadičky do velkého prostoru redukce, analogové ke ztrátě vtoku z potrubí do velkého prostoru.
- Následné zúžení z velkého prostoru redukce do mnoha jednotlivých malých hadiček, analogové ke ztrátě vtoku z velkého prostoru do potrubí.

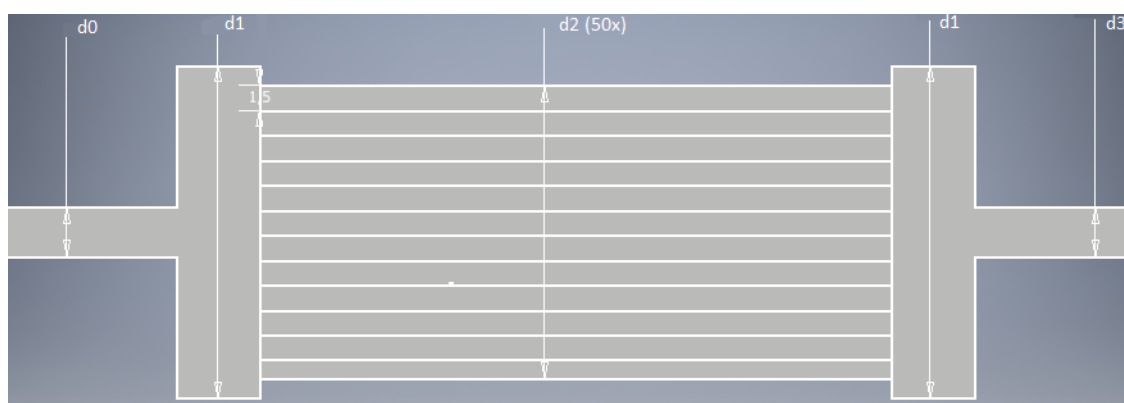
Obecná rovnice pro výpočet místních ztrát je dána [24] :

$$\Delta P_m = K_e \cdot \frac{v^2}{2} \cdot \rho \quad [\text{Pa}], \quad (8)$$

kde  $K_e [-]$  je konverzní faktor, konstanta vycházející z konkrétní změny původního toku.

První místní ztrátou je ztráta na vtoku z potrubí do redukce. Tato ztráta je dána náhlým rozšířením, kdy tok proudu vystupuje z hadičky malého průřezu do velkého prostoru redukce. Tento jev je také doprovázen vznikem vírů v koutech, který lze značně eliminovat nahrazením původního ostrého přechodu na postupné rozšiřování. V této práci je taková eliminace vzhledem k malé velikosti „potrubí“ složitá a zcela nepodstatná. Hodnota  $K_e$  pro ostrohranný přechod je  $K_e = 1$ . [24]

Druhým typem místních ztrát je ztráta na vtoku z redukce do potrubí. Tato ztráta je dána náhlým zúžením, kdy tok proudu vstupuje z velké plochy redukce do malého průřezu jednotlivých hadiček. Vzhledem k tomu, že počet přechodů mezi velkým prostorem a malou hadičkou je roven počtu hadiček  $N$ , bude použita rychlost v malých hadičkách a  $N$ -násobek této ztráty. Hodnota  $K_e$  pro náhlé zúžení je  $K_e = 0,5$ . [24]



Obr. 10. Hodnoty  $d_1$  pro  $v_1$ ,  $d_2$  pro  $v_2$  a  $d_3$  pro  $v_3$ . Vytvořeno v Autodesk Inventor.

Rychlosti v jednotlivých částech oxygenátoru je třeba nejdříve vypočítat. Vztah pro výpočet rychlosti je uveden v kapitole 3.4.1., rovnice číslo 6. Pro výpočet rychlosti  $v_1$  a  $v_3$  je počítáno s průtokem 240 ml/min, tedy  $4 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3/\text{s}$ . Rychlost  $v_2$  je počítána s podílem celkového průtoku k počtu hadiček, tedy  $8 \cdot 10^{-8} \text{ m}^3/\text{s}$ . Hodnoty vypočítaných rychlostí jsou uvedeny v Tab. 7.

Tab. 7. Hodnoty vypočítaných rychlostí

Rychlost	Hodnota [m/s]
$v_1$	0,0113
$v_2$	$8,37 \cdot 10^{-4}$
$v_3$	0,14

Výpočet celkové minoritní ztráty je pak dán součtem těchto rovnic [24] :

$$\Delta P_{minor} = \frac{1}{2} \cdot \rho \cdot (K_e \cdot v_1^2 + N \cdot K_c \cdot v_2^2 + N \cdot K_e \cdot v_1^2 + K_c \cdot v_3^2) \quad [\text{Pa}], \quad (9)$$

kde  $v_1$  [m/s] je rychlost kapaliny uvnitř redukce,  $v_2$  [m/s] je rychlost kapaliny uvnitř jednotlivých hadiček a  $v_3$  [m/s] je rychlost na výstupu z redukce, indexy odpovídají indexům u průměru na Obr. 10.

Výsledek celkové ztráty tlaku od vstupu do oxygenátoru po jeho výstup je dán součtem ztrát třením a ztrát vzniklými místními odpory. Hodnoty tlakových ztrát jsou uvedeny v Tab. 8.

Tab. 8. Hodnoty jednotlivých ztrát tlaku a tlaku celkového po optimalizaci

Ztráty tlaku	Hodnota [Pa]
Třením	414,48
Místními odpory	6,62
Celkového	421,10

### 3.5 Sestavení modelu difuze a optimalizace parametrů oxygenátoru

Proces difuze je zde pasivní přesun částic z místa o vysoké koncentraci do místa s nízkou koncentrací. V našem případě jde o difuzi kyslíku z plynu, který obsahuje 95 %  $\text{O}_2$  a 5 %  $\text{CO}_2$ , tudíž o difuzi z místa o koncentraci 950 mg/l  $\text{O}_2$  do roztoku, kde je předpokládána přibližně nulová koncentrace kyslíku. Výpočet difuzního toku vychází z prvního a druhého Fickova zákona. V kapitole 3.1 je uvedena saturační koncentrace kyslíku v okysličovaném roztoku. Tato hodnota je rovna přibližně 34,5 mg/l. Při předpokladu konstantního toku kyslíku se koncentrační gradient bude pohybovat v rozmezí od 917 do

950 mg/l, a to dovoluje zavést následující zjednodušení. Jelikož dochází k minimální změně koncentračního gradientu, lze považovat difuzi za stacionární, a tedy může být difuze počítána pouze pomocí prvního Fickova zákona. Druhý Fickův zákon je funkcí koncentrace v čase a má větší význam při dynamických změnách koncentračního gradientu.

První Fickův zákon počítá difuzní tok jako funkci koncentračního gradientu v čase, ta je uvedena výše v kapitole 2.2, rovnici číslo 2. Difuzní koeficient je závislý na: difuzním mechanismu, teplotě, typu krystalové struktury a koncentraci difundujících částic.

Difuzní koeficient pro kyslík v silikonové gumě je dle zdroje  $D = 1 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ , tj.  $6 \cdot 10^{-8} \text{ m}^2/\text{min}$  při teplotě  $25^\circ\text{C}$  [8]. Jelikož systém navrhovaný v této práci bude v provozu při teplotě  $37^\circ\text{C}$ , je tuto hodnotu nutné přepočítat. Pro tento výpočet použijeme Waldenovo pravidlo uvedené v následující rovnici (číslo 10) [25]

$$\frac{D_1 \cdot \eta_1}{T_1} = \frac{D_2 \cdot \eta_2}{T_2} \quad (10)$$

Z toho vyplývá, že

$$D_2 = \frac{D_1 \cdot \eta_1 \cdot T_2}{T_1 \cdot \eta_2} \quad [\text{m}^2/\text{min}], \quad (11)$$

kde  $\eta$  [Pa.s] je dynamická viskozita,  $T$  [K] je teplota a  $D$  [ $\text{m}^2/\text{min}$ ] je difuzní koeficient. S tím, že index 1 odpovídá teplotě  $25^\circ\text{C}$  pro difuzní koeficient [ $\text{m}^2/\text{min}$ ] a index 2 odpovídá teplotě  $37^\circ\text{C}$ . Dosazované parametry pro tento přepočet jsou uvedeny v Tab. 9.:

Tab. 9. Dosazované parametry pro výpočet difuzního koeficientu

Parametr	Hodnota
$T_1$ [K]	298,15
$D_1$ [ $\text{m}^2/\text{min}$ ]	$6,00 \cdot 10^{-8}$
$\eta_1$ [Pa.s]	$8,91 \cdot 10^{-4}$
$T_2$ [K]	310,15
$\eta_2$ [Pa.s]	$6,92 \cdot 10^{-4}$

Po dosazení je získána důležitá hodnota difuzního koeficientu  $D_2 = D$  při teplotě  $37^\circ\text{C}$ , která bude využita u konečného výpočtu difuzního toku a je uvedena v Tab. 10.

Dosazením do obecné rovnice číslo 2 za  $\Delta c$  (rovnice 12.1) a  $\Delta x$  (rovnice 12.2) pro hadičky kruhového průřezu získáme řešení této diferenciální rovnice, kterého je využito jako

výsledného výpočtu pro difuzní tok [16]

$$\Delta c = c_{out} - c_{in} \quad [\text{mg/l}], \quad (12.1)$$

$$\Delta x = 2 \cdot \pi \cdot L \cdot \frac{1}{\ln \frac{r_o}{r_i}} \quad [\text{m}], \quad (12.2)$$

$$J = 2 \cdot \pi \cdot L \cdot \frac{c_{out} - c_{in}}{\ln \frac{r_o}{r_i}} \quad [\text{mg/min}], \quad (12.3)$$

kde  $L$  [m] je celková délka hadiček (tedy součin optimalizovaných parametrů – počtu  $N$  [–] a délky jednotlivých hadiček  $l$  [m]),  $c_{out}$  [mg/l] je koncentrace kyslíku vně hadiček,  $c_{in}$  [mg/l] koncentrace uvnitř hadiček,  $r_o$  [m] vnější poloměr a  $r_i$  [m] vnitřní poloměr [16] Rovnice 12.3 je konečným tvarem pro výpočet difuzního toku v této práci. Dosazované parametry, které byly získány optimalizací nebo výpočtem jsou uvedeny v Tab. 10., konstanty v Tab. 11.

Tab. 10. Vypočítané parametry pro výpočet difuzního toku skrze membránu

Parametr	Hodnota
D [m <sup>2</sup> /min]	8,0364.10 <sup>-8</sup>
L [m]	10
r <sub>out</sub> [m]	0,0025
r <sub>in</sub> [m]	0,0015

Tab. 11. Konstanty pro výpočet difuzního toku

Parametr	Hodnota
c <sub>out</sub> [mg/l]	950
c <sub>in</sub> [mg/l]	0

Výsledek rovnice 12.3, tedy hodnota optimalizovaného difuzního toku skrze membránu je uvedena v Tab. 12.

Tab. 12. Výsledek optimalizované funkce difuze

Optimalizovaná funkce:	Hodnota
Difuzní tok [mg/min]	9,39

Teoreticky by pro plné nasycení kyslíkem stačila menší, konkrétní hodnota vypočítaná dle rovnice číslo 12.3. Jelikož jsou zde ale zavedena jistá zjednodušení (uvedeno v kapitole 3.3) je tu i snaha o navýšení této hodnoty pro případnou rezervu. Pro získání hodnoty, která dokáže plně okysličit roztok, je nutné provést následující úvahu a přepočet.

V požadavcích systému je stanoven průtok, tedy přenos kapaliny za určitý čas. Druhým požadavkem je plná saturace kyslíkem. Difuzní tok je vyjádřen množstvím kyslíku, který difunduje do kapaliny za určitý čas. Můžeme tedy tyto dva údaje sloučit obecně na přenos částic za časovou jednotku. Množství kyslíku pro plnou saturaci určitého množství kapaliny jsou uvedeny v Tab. 13, a pokud tedy víme, že objem kapaliny 0,24 l má projít systémem za 1 minutu, musí difuzní tok dosahovat hodnoty 8,27 mg/min (taktéž z Tab. 13).

Tab. 13. Saturační koncentrace podle objemu kapalin

<b>Množství O<sub>2</sub> pro plnou saturaci [mg]</b>	<b>Objem kapaliny [l]</b>
34,5	1
34,5/4,17	1/4,17
8,27	0,24

Cílem optimalizace je sestavit systém s co nejmenší tlakovou ztrátou a s co největším tokem částic kyslíku přes difuzní bariéru. Optimalizace byla vytvořena v softwaru Matlab. Z optimalizačních přístupů byla zvolena metoda tzv. „Brute force“, tedy postupné dosazování kombinací každé hodnoty od každého parametru s cílem najít optimální řešení.

- Výhodou je vlastní tvorba této funkce, a s tím související možnost jakéhokoli výpočtu.
- Nevýhodou je vyšší výpočetní náročnost, to by byl problém zejména u složitějších rovnic.

S výpočetní náročností by byl problém u optimalizace více proměnných nebo u proměnných s širším rozsahem hodnot. V našem případě je tato nevýhoda zanedbatelná, protože:

- Jde o optimalizaci pouze tří proměnných
- Výpočet optimalizovaných parametrů v Matlabu trvá pouze 0,011 s, na zařízení s těmito parametry: Procesor Intel® Core™ i3 CPU 1,9 GHz 1,9GHz, RAM 8,00 GB a 64bitový operační systém.

Pro metodu „Brute force“ je zvolena optimalizace se stejnou váhou pro obě funkce. Jelikož tyto rovnice vycházejí v odlišných řádech (tlaková řádově  $10^2$ - $10^4$ , difuzní řádově v jednotkách), bylo nutné je nejdříve normalizovat. To bylo provedeno vypočítáním maximální hodnoty obou rovnic, tzn. výpočtem 100% hodnoty jednotlivých rovnic. Poté byly vypočítány aktuální hodnoty při jednotlivých změnách parametrů a převedeny na procentuální hodnoty jednotlivých výsledků. Při požadavcích navrhovaného systému je nejvýznamnější procentuální rozdíl obou rovnic, který lze orientačně odvodit z obr. č. 11 a 12 dále. Optimalizační rovnice jsou uvedeny v rovnicích 13 a 14.

$$f_{press} = \operatorname{argmin}\{(\Delta P_{fric} + \Delta P_{minor}); d, l, N\} \text{ [Pa]}, \quad (13)$$

$$f_{diff} = \operatorname{argmax}\{2 \cdot \pi \cdot L \cdot \frac{c_{out} - c_{in}}{\ln \frac{r_o}{r_i}}; d, l, N\} \text{ [mg/l]}, \quad (14)$$

kde  $f_{press}$  je optimalizační funkce pro výpočet tlaku,  $f_{diff}$  funkce pro výpočet difuzního toku,  $\Delta P_{fric}$  je rovnice číslo 7 uvedená v kapitole 3.4.1,  $\Delta P_{minor}$  je rovnice číslo 9 uvedená v kapitole 3.4.2. Ostatní proměnné v těchto rovnicích jsou uvedeny samostatně v kapitole 3.4.1 (zabývající se výpočtem tlakových ztrát) Tab. 5, 6 a 7 a v této kapitole výše v Tab. 10 a 11. Proměnné, které jsou těmito rovnicemi optimalizovány lze rozdělit na:

- Spojité proměnné:
  - Délka nabývající hodnot od 10 do 20 cm s krokem 5 mm
  - Počet hadiček od 1 do 50 s krokem 1
- Diskrétní proměnná:
  - Průměr hadiček, který má z důvodu komerční dostupnosti (z čerpaných zdrojů uvedených v kapitole 3.2) na výběr pouze ze čtyř konstantních hodnot

Všechny proměnné jsou uvedeny v Tab. 14 a jsou dosazovány za účelem zisku minimální tlakové ztráty a maximálního difuzního toku. Výsledky optimalizovaných parametrů jsou vypsány v Tab. 15, výsledky funkcí pak v Tab. 16.

Tab. 14. Dosazované proměnné pro optimalizační rovnice

Proměnná	Hodnota
d – průměr [m]	{0,0005; 0,001; 0,002; 0,003}
l – délka [m]	<0,1;0,2>
N – počet hadiček [–]	<1;50>



Tab. 15. Hodnoty optimalizovaných parametrů

Parametr	Hodnota
Délka [m]	0,200
Průměr [m]	0,003
Počet hadiček [–]	50

Tab. 16. Hodnoty optimalizovaných funkcí

Optimalizovaná funkce	Hodnota
Tlaku [Pa]	278,47
Difuzního toku [mg/min]	9,39

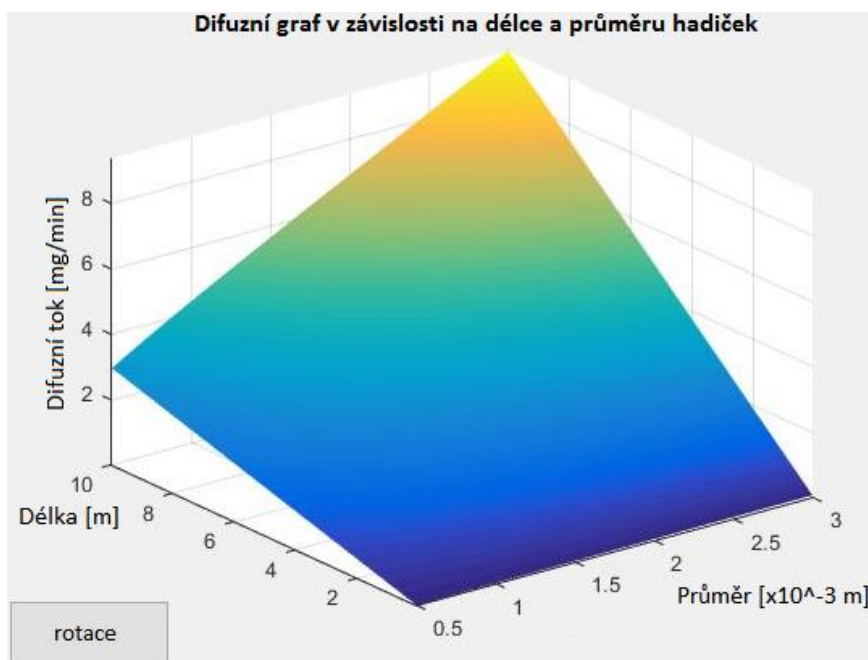
Pro srovnání: Oxygenátor od Radnoti je navržen pro průtok 80 ml/min s hadičkami o vnitřním průměru 2 mm, vnějším 3,2 mm a o délce 15,2 m. Tedy oproti oxygenátoru navrhovanému v této práci má menší průměr hadiček, menší šířku membrány a větší délku. Používají taktéž silikonové hadičky, ale plášť tohoto oxygenátoru je vyroben z borosilikátového skla a tepelně stabilního polypropylenu. [27]

Pro grafické znázornění rozložení hodnot těchto funkcí muselo dojít k následujícím úpravám:

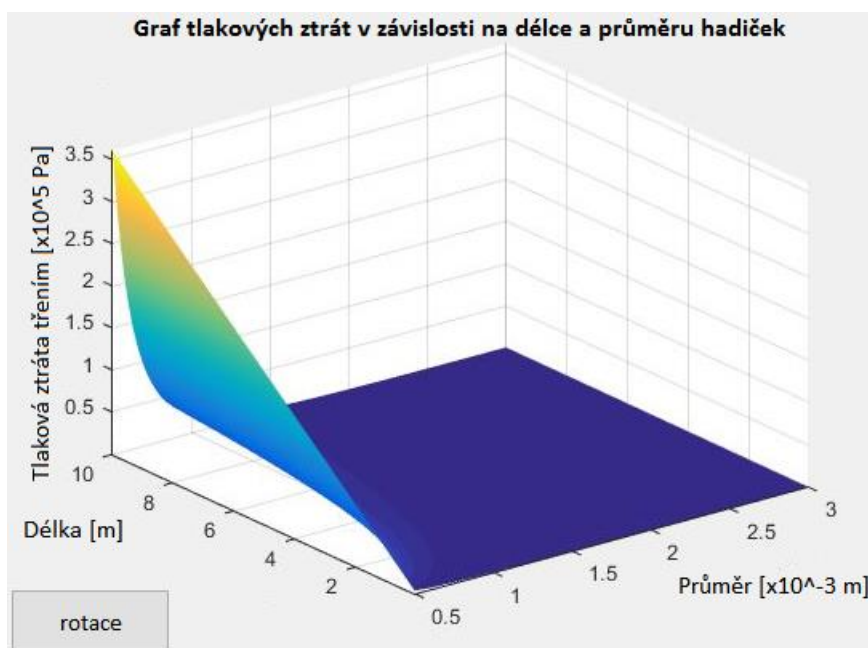
- Zjednodušení ve smyslu sjednocení dvou parametrů do jednoho, tzn. zahrnutí celkové délky hadiček  $L = \text{počet hadiček} \times \text{délka jednotlivých hadiček}$  – nutné pro tvorbu 3D grafu, kde na ose y jsou jednotlivé funkce, ose x délka a na ose z průměr.
- Celý zápis včetně výpočtů, které v numerické metodě probíhají před samotnou rovnicí, bylo nutné sepsat do jednoho řádku pod jednu proměnnou, kterou chceme vykreslit.
- Vykreslení do grafu je zde pro orientaci, místní tlakové ztráty tvoří minimální hodnotu oproti ztrátám třením, proto jsou zde zanedbány.

Pro každou funkci, difuzního toku i tlakových ztrát, je vytvořen samostatný graf. Grafy jsou uvedeny na Obr. 11. pro difuzi a Obr. 12. pro tlakové ztráty. Žlutá zobrazuje maximum, tmavě modrá minimum těchto funkcí. Je zde vidět, že zřetelný vrchol difuzní funkce je dosažen největším průměrem a největší délkou hadiček. Na druhé straně minimum u tlakové funkce se nachází při největším možném průměru, kde v celé oblasti délek je pouze minimální rozdíl. Z toho vyplývá, že největší procentuální rozdíl těchto

funkcí se bude nacházet někde v oblasti největšího průměru a největší délky hadiček. Na ose x je uvedena délka od 1 do 10 m, jedná se o celkovou délku hadiček, vysvětleno výše. Toto zjednodušení je zavedeno pro možnost vytvoření 3D grafu s minimální ztrátou informací.



Obr. 11. Difuzní graf; maximální hodnoty funkce dosahuje při největším průměru a největší délce hadiček.



Obr. 12. Graf tlakových ztrát třením; minimálních hodnot funkce dosahuje při největším průměru. Vliv délky je při tomto průměru minimální.

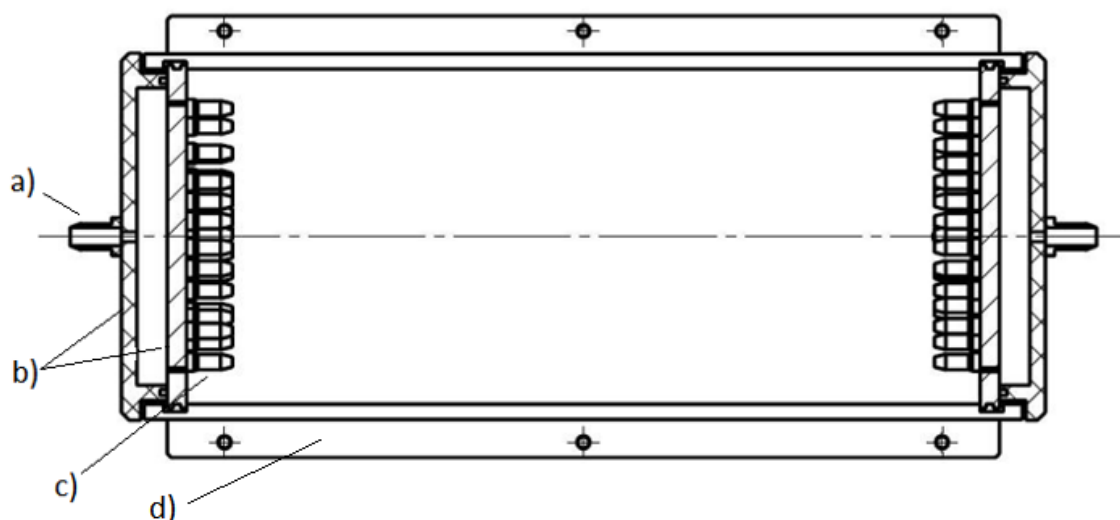
## 4 NÁVRH KONSTRUKČNÍHO ŘEŠENÍ A TVORBA 3D MODELU

Metoda, která je zde použita, vychází z technologických možností 3D tiskárny, matematického modelu a z požadavku navrhovaného systému. Z vypočítaných parametrů především pro difuzi vyplývá, že pro dostatečné okysličení je třeba sestavit oxygenátor, který bude mít celkovou délku silikonových hadiček 10 m. Tyto hadičky je třeba sestavit do kompaktních rozměrů, a proto bylo zvoleno rozložení celkové délky do 50 kusů hadiček, z nichž každá bude dlouhá 20 cm.

3D model byl vytvořen v programu Autodesk Inventor Professional 2017. Tisk 3D modelu proběhl na 3D tiskárně Felix 3.1 s parametry uvedenými v Tab. 17. [26] Řez navrhovaného oxygenátoru je zobrazen na Obr. 13., kde jsou popsány jeho základní součásti a pod obrázkem jsou tyto součásti rozepsány.

Tab. 17. Parametry 3D tiskárny Felix 3.1

Parametr	Hodnota
Tiskový prostor (Š x D x V) [mm]	255 x 205 x 220
Přesnost [mm]	0,05
Minimální tloušťka vrstvy [mm]	0,05
Rozlišení v osách (x, y, z) [mm]	0,05; 0,05; 0,01
Podporované tiskové materiály	PLA, ABS, Elastic a jiné



Obr. 13. Řez navrhovaného 3D modelu oxygenátoru skládající se z: a) přípojky pro vnější část oxygenátoru, b) první a druhé části redukce, c) přípojky pro vnitřní část oxygenátoru, d) válce s přírubou

## 4.1 Přípojka pro vnitřní část oxygenátoru

Návrh ideální přípojky pro nasunutí hadiček musí vést k pohodlnému nasouvání a zároveň dostatečnému upevnění hadiček. Jelikož průtok oxygenátorem bude 240 ml/min a kapalina zde bude neustále cirkulovat v uzavřeném oběhu, dá se počítat s dostatečně malým tlakem k tomu, aby nemusel být vymyšlen žádný speciální systém uchycení hadiček. Návrh přípojky proto bude konstruován jako jednoduchá „nástrčka“ o vhodných rozměrech.

Na tuto přípojku bude napojována silikonová, a tedy pružná hadička s vnitřním průměrem 3 mm a vnějším průměrem 5 mm. Přípojky se obvykle vyrábějí ve velikostech v rozmezí mezi vnitřním a vnějším průměrem. Pro tuto konstrukci byla použita přípojka ve tvaru šipky se silnější základnou z důvodu pevnějšího uchycení přípojky na podstavec (redukci), která má průměr hlavní části 4,2 mm s přesahem na vstupu 4,4 mm a se základnou pro uchycení 4,8 mm.

## 4.2 Přípojka pro vnější část oxygenátoru

Druhým typem přípojky bude vybavena vnější část oxygenátoru. Bude na ni napojen vstup a výstup kapaliny a vstup pro kyslík. Tato přípojka je konstruována na méně pružnou hadičku s vnitřním průměrem 6 mm a vnějším průměrem 8 mm. Z důvodu

zamezení mechanickému poškození při častějším nasazování hadiček je zvolena silnější základna o síle stěny 2,6 mm. Část pro nasazení hadičky má pak průměr 6,8 mm s přechodem 7 mm.

### 4.3 Redukce

Redukce musí být z technologických omezení 3D tisku vyrobena ze dvou částí, kde jedna část obsahuje jednu přípojku, druhá část 50 přípojek. Tyto dvě části redukce byly k sobě následně slepeny.

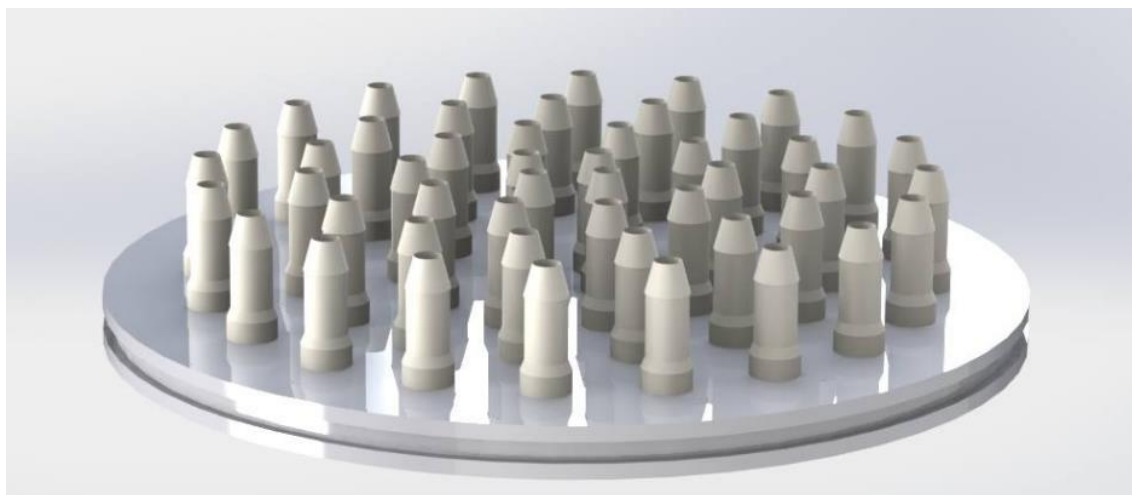
První částí je kruh, kde na jedné straně bude umístěna přípojka pro vstup a výstup roztoku. Tištěný objekt na 3D tiskárně by měl mít ideálně rovnou podstavu, a proto bude tato část tištěna bez přípojky, umístěná rovným povrchem (s dírou) na stůl 3D tiskárny. Přípojka pro vstup a výstup bude na tuto díru přilepena dodatečně. Na druhé straně je dutina pro kapalinu, kde kraj dutiny obsahuje drážku pro lepidlo a přilepení k druhé části redukce. Tím dojde k pevnému spojení celku redukce a zároveň k zamezení úniku kapaliny mimo redukci. Tato část má navíc odstupňované kruhy různých průměrů, kde menší průměr je vložen přímo do válce a větší průměr válec ohraničuje. Menší průměr usnadní práci při přesném nalepení této části redukce na její druhou část.



Obr. 14. První část redukce s drážkou pro lepidlo a nalepení na druhou část redukce

Druhá část již dutinu neobsahuje, proto je možné přípojky vytisknout rovnou na redukci, což usnadní značnou část práce. Kruhová podstava pro přípojky má na svých krajích

drážku pro vložení těsnícího O kroužku, který je sepnut konstrukcí válce pomocí příruby, a částečně tak zamezuje úniku plynu mimo válec. Pro zjištění nejmenší možné vzdálenosti mezi přípojkami byl vytisknut vzorek s různě vzdálenými přípojkami, na kterém byla vzdálenost testována. Z toho vyplynulo, že vzdálenost 5 mm mezi přípojkami je považována za vhodnou z důvodu rozumného rozměru redukce a zároveň zachování prostoru pro dostatečnou cirkulaci molekul kyslíku mezi hadičkami. Při této vzdálenosti lze umístit 50 přípojek na kruhovou podstavu o průměru 90 mm, viz Obr. 15.



Obr. 15. Druhá část redukce s drážkou pro O kroužek nebo tekuté těsnění

## 4.4 Válec

Dalším důležitým úkolem bylo vytvořit válec, který vše dostatečně utěsní. Hned při návrhu je potřeba myslet na přístup, nutný k připojování hadiček. Z uvedeného důvodu byl válec navržen ze dvou částí. Rozdělení válce je provedeno podél osy na tzv. horní a dolní část. Horní část válce je vybavena názvem univerzity. Za účelem dostatečného utěsnění jsou tyto dvě části opatřeny přírubou, která bude stažena běžně dostupnými šrouby. Válec je navržen tak, aby obepínal celý systém, tzn. i redukci, kde prostor mezi redukcí a válcem bude utěsněn těsnícím O kroužkem.

Pro snadnější manipulaci byl válec vybaven na obou stranách drážkou, do které bude vložena redukce. Na horní a spodní straně je válec opatřen ploškou pro přilepení přípojky pro vstup kyslíku (horní část) a výstup plynu (dolní část). Toto je standardní zpracování oxygenátoru, zde ale bude vstupovat plyn bez vytěšňování odpadního plynu z roztoku. Proto druhá přípojka bude volná a může být využita např. pro měření tlaku ve válci. Bokorys navrhovaného oxygenátoru je zobrazen na Obr. 16.



Obr. 16. Bokorys s hadičkami a průhlednou polovinou válce

## 4.5 Konstrukční řešení

Tato kapitola se věnuje sestavení oxygenátoru z jednotlivě vytištěných částí 3D modelu. Materiály potřebné pro sestavení konstrukce mimo vytištěných částí:

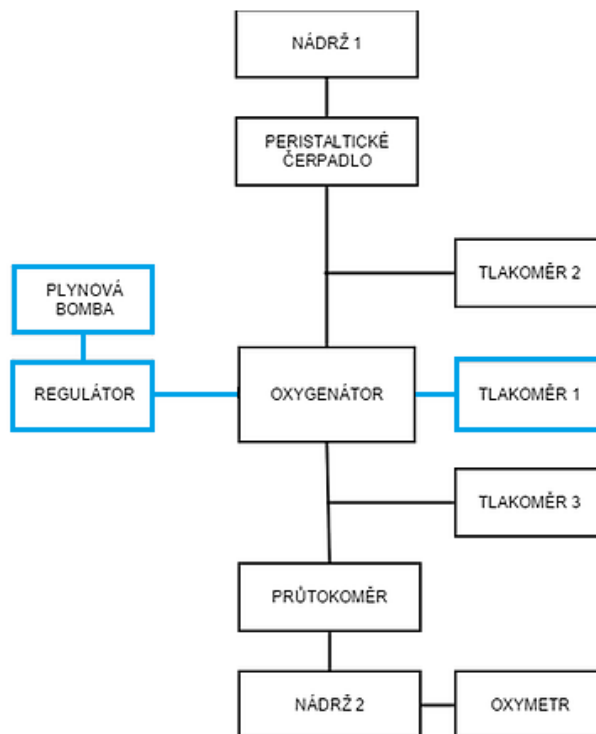
- Kyanakrylátové lepidlo
- Těsnící O kroužky (2x)
- Těsnění podél příruby (2x)
- Matice M3, šrouby s křížovou hlavou 3 mm a podložky (6x)

V prvním kroku bylo nasazeno O těsnění na vnitřní část redukce a vložení této části do drážky ve válci na obou stranách. Uzavřením válce jeho druhou částí vznikl přesný prostor pro nalepení vnější části redukce. Drážka na vnější části redukce byla vyplněna lepidlem a celá část byla přilepena k vnitřní části redukce. Po rozebrání válce bylo dosaženo upevnění redukce ve spodní části. Takto upevněné redukce na obou stranách bylo možné postupně celé propojit nastříhanými hadičkami o velikosti 208 mm. Po propojení všech 50 hadiček už zbývá poslední část, a to umístění vhodného těsnění na okraje válce a uzavření válce přes přírubu pomocí šroubů a matic.

Z důvodu nedokonalé přesnosti a hladkosti povrchu ve 3D tisku nebylo pevné těsnění dostačující a nepodařilo se zamezit úniku plynu. Plochy byly dodatečně vybaveny tmelem, který zamezil úniku plynu alespoň do omezeného tlaku.

## 5 MĚŘENÍ A VÝSLEDKY

Měření probíhalo na přístroji pro experimentální měření izolovaného srdce Radnoti v ústavu experimentální kardiologie LF MUNI. Při návrhu oxygenátoru byly k dispozici informace o požadavcích na navrhovaný systém (uvedeno v kapitole 3.1) a o dostupné peristaltické pumpě (její parametry jsou vypsány v kapitole 3.2.). Na experimentálním pracovišti bylo dostupné další vybavení, ze kterého byly vytvořeny dva okruhy. První okruh pro cestu plynu, druhý okruh pro deionizovanou vodu (dále jen vodu). První okruh vychází z plynové bomby naplněné karbogenem přes regulátor plynu do oxygenátoru. Na výstup z oxygenátoru je napojen analogový tlakoměr (tlakoměr 1). Druhý okruh začíná v nádrži 1, ze které je voda čerpána peristaltickým čerpadlem do oxygenátoru. Před a za oxygenátorem jsou umístěna dvě tlaková čidla (tlakoměry 2 a 3) Edwards Scientific Pressure Transducer PX600P a zde slouží k určení tlakové ztráty v navrženém systému. Za oxygenátorem je navíc umístěn průtokoměr, který tvoří ultrasonografický senzor Transonix systém TS410. Z oxygenátoru jde voda do nádrže 2, kde je měřena koncentrace kyslíku pomocí oxymetru s optickou sondou Vernier Optical DO Probe s přesností 0,2 mg/l do 10 mg/l a 0,4 mg/l nad 10 mg/l s vyhodnocovacím zařízením Vernier LabQuest 2.



Obr. 17. Blokové schéma zapojení prvků při měření. Plná černá čára znázorňuje okruh pro vodu, plná modrá čára okruh pro kyslík.



Celé měření probíhalo při průtoku 120 ml/min vody, to je podle odborníků z experimentální kardiologie LF MUNI dostačující hodnota pro izolovaná srdce. Omezený objem nádrží (baňky o objemu 2 litry) pro kapalinu byl další limitací průtoku, neboť při výměně kapaliny za novou docházelo k odchylkám referenční koncentrace kyslíku v původní kapalině. Tato kapalina byla zahřívána v baňce položené na magnetickém míchadle s ohřevem na teplotu 37 °C. Po spuštění peristaltické pumpy bylo nutné odstranit z celého prostoru vzduchové bubliny, aby nedocházelo k artefaktům při měření. Nejdříve byla měřena tlaková ztráta při průtoku, se kterým počítá tato práce  $Q = 240$  ml/min. To proběhlo měřením tlaku před vstupem do oxygenátoru a výstupem z oxygenátoru, tyto hodnoty jsou uvedeny v Tab. 18. V Tab. 19 je srovnání naměřených hodnot s hodnotami vypočítanými v kapitole 3.4. Toto srovnání je diskutováno v následující kapitole.

Tab. 18. Celková tlaková ztráta pro referenci s vypočítanými hodnotami

<b>Průtok [ml/min]</b>	<b>Tlak vstupní [kPa]</b>	<b>Tlak výstupní [kPa]</b>	<b>Celková tlak. ztráta [kPa]</b>
240	7,55	2,84	4,71

Tab. 19. Srovnání tlakových ztrát, kde skutečná hodnota je  $\Delta P_{\text{real}}$ , vypočítaná hodnota po optimalizaci  $f_{\text{press}}$

<b><math>f_{\text{press}}</math> [kPa]</b>	<b><math>\Delta P_{\text{real}}</math> [kPa]</b>	<b>Rozdíl [kPa]</b>
0,471	2,78	1,93

Reálná tlaková ztráta je měřena i s průtokem v hadičkách před vstupem a za výstupem z oxygenátoru v konkrétní laboratoři. Pro zapojení tlakoměrů jsou použity hadičky o průměru 1 až 2 mm, v oxygenátoru jsou využity pouze hadičky o průměru 3 mm. Srovnání těchto průměrů v hadičce o délce 10 mm je uvedeno v Tab. 20 a okomentováno v následující kapitole.

Tab. 20. Srovnání tlakových ztrát třením pro hadičky o různém průměru

<b>Délka [mm]</b>	<b>Průměr [mm]</b>	<b>Tlaková ztráta třením [Pa]</b>
10	1	1678,0
10	2	104,9
10	3	20,7

Dále byl měřen tlak v závislosti na průtoku pro stanovení vychozích podmínek. Toto měření probíhalo 3x s tím, že důležitý je zejména rozdíl mezi průměrnými hodnotami. Ten udává průměrnou tlakovou ztrátu celého systému. Hodnoty tohoto měření jsou uvedeny v Tab. 21.

Tab. 21. Měření tlaků v závislosti na průtoku

Měření	Průtok [ml/min]	Tlak vstupní [kPa]	Tlak výstupní [kPa]
1.	120	1,96	0,69
2.	120	1,96	0,98
3.	120	2,45	1,08
Průměr	120	2,12	0,92
Směrodatná odchylka	0	0,28	0,20

Kde tlak vstupní (odpovídá tlakoměru 2) je tlak kapaliny na vstupu do oxygenátoru, tlak výstupní (odpovídá tlakoměru 3) je tlak kapaliny na výstupu z oxygenátoru ve schématu na Obr. 17. Tlaková ztráta je rovna hodnotě  $1,21 \pm 0,24$  kPa (průměrná hodnota  $\pm$  směrodatná odchylka). Nastavený průtok a tlak zůstal konstantní po celou dobu následujícího měření. Měření tudíž probíhalo za podmínek uvedených v Tab. 22.

Tab. 22. Laboratorní podmínky pro měření koncentrací

Teplota [°C]	Tlak vstupní [kPa]	Tlak výstupní [kPa]	Průtok [ml/min]
37	2,12	0,92	120

Měření probíhalo jako měření závislosti tlaku kyslíku v oxygenátoru na dosažené koncentraci kyslíku v okysličované kapalině. Při prvním měření byla hodnota koncentrace kyslíku v původní kapalině  $c_{in} = 4,18$  mg/l. S touto kapalinou probíhalo měření při dosaženém tlaku kyslíku uvnitř válce (tlakoměr 1 ve schématu) 2,66 kPa a 6,66 kPa, viz Tab. 23.

Tab. 23. Koncentrace kyslíku v okysličené kapalině v závislosti na změně tlaku, hodnoty z prvního měření

<b>Tlak kyslíku v oxygenátoru [kPa]</b>	<b>Koncentrace kyslíku [mg/l]</b>
2,66	5,22
2,66	5,46
2,66	4,91
6,66	8,60
6,66	8,41
6,66	8,30

Po prvním měření z důvodu vyčerpání veškerého roztoku muselo dojít k výměně roztoku a novému měření vstupní koncentrace, kde byla  $c_{in} = 4,60$  mg/l. Druhé měření probíhalo při tlacích 13,3 kPa a 20 kPa, viz Tab. 24. V Tab. 25 je uvedeno shrnutí těchto měření, vypočítán aritmetický průměr a směrodatná odchylka. Měření pro každý tlak probíhalo 3x z důvodu delšího času měření, většího průtoku a omezeného objemu nádrže s deionizovanou vodou.

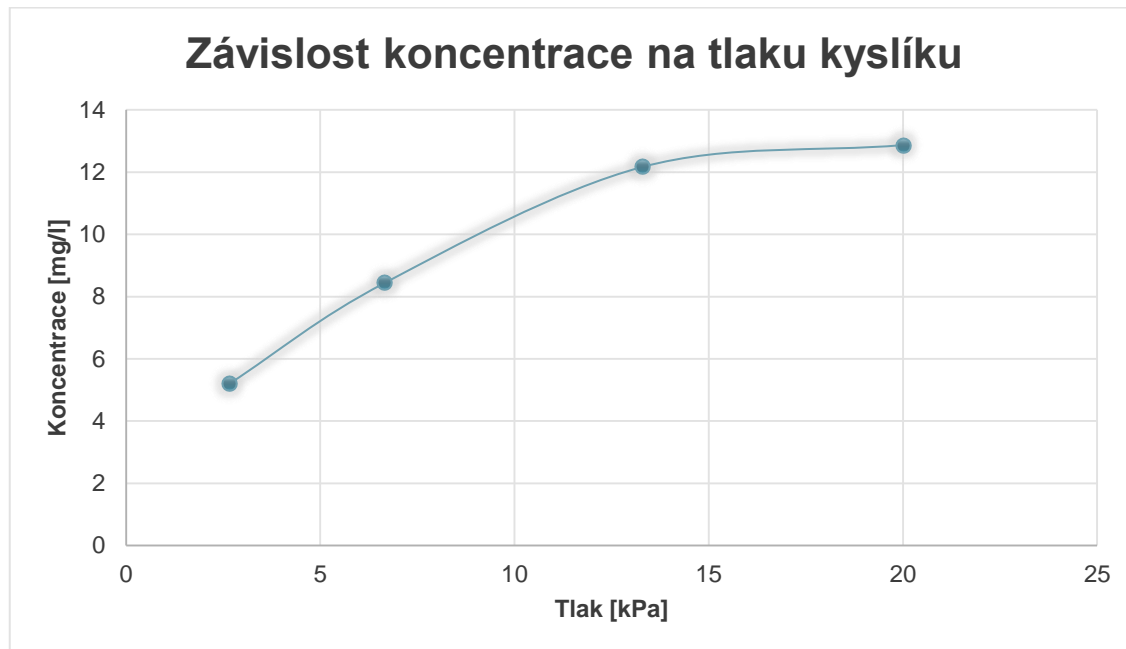
Tab. 24. Koncentrace kyslíku v okysličeném roztoku v závislosti na změně tlaku, hodnoty z druhého měření

<b>Tlak kyslíku v oxygenátoru [kPa]</b>	<b>Koncentrace kyslíku [mg/l]</b>
13,30	12,9
13,30	11,8
13,30	11,8
20,00	13,8
20,00	12,3
20,00	12,5

Tab. 25. Shrnutí měření – průměr koncentrace a směrodatná odchylka

Tlak [kPa]	Průměrná koncentrace O <sub>2</sub> [mg/l]	Směrodatná odchylka [mg/l]
2,66	5,20	0,28
6,66	8,44	0,15
13,30	12,17	0,64
20,00	12,87	0,81

Z důvodu neúspěšného utěsnění oxygenátoru, projevujícího se zejména při vyšších tlacích, nebylo možné pokračovat v měření při navýšení tlaku nad hodnotu 20 kPa. Z Tab. 25 vyplývá závislost koncentrace na tlaku plynu v oxygenátoru. Tato závislost je vynesena do grafu Obr. 18. V grafu je vidět, že vzestup koncentrace s tlakem je zpočátku téměř lineární a mezi hodnotami od 12 do 20 kPa je vzestup utlumen. To může být způsobeno tím, že při vyšším parciálním tlaku kyslíku v kapalině dochází k větší tendenci kyslíku difundovat z kapaliny do ovzduší jak z měřené kádinky, tak přes nevhodně zvolené silikonové hadičky mimo oxygenátor. Pro přesné měření koncentrace kyslíku by bylo nutné zamezit možnému úniku kyslíku do okolí.



Obr. 18. Graf závislosti změřené koncentrace na tlaku kyslíku.

## 6 DISKUZE

Ze změřených tlaků na vstupu a výstupu oxygenátoru byla vypočítána celková tlaková ztráta. Tato tlaková ztráta  $\Delta P_{real}$  je získána v celém systému, tedy od tlakoměru 1 za čerpadlem k tlakoměru 2 za oxygenátorem. Tlaková ztráta  $f_{press}$  vypočítaná z optimalizovaných parametrů v kapitole 3.4 je spolu se skutečnou hodnotou tlakové ztráty uvedena v Tab. 19 předchozí kapitoly. Reálná tlaková ztráta se oproti vypočítané hodnotě podstatně liší. Vypočítaná tlaková ztráta je ale brána pouze ze ztrát vzniklých od vstupu oxygenátoru do výstupu oxygenátoru. Při výpočtu tlakových ztrát v kapitole 3.4 nebyly k dispozici informace o systému a schématu zapojení. To obsahuje řadu velmi tenkých hadiček o vnitřních průměrech 1 až 2 mm, řadu přechodů a dokonce dvě roztrojky umístěné pro měřiče tlaků (tlakoměry 2 a 3 podle schéma). Další vliv, který není zahrnutý při výpočtu, má charakter materiálu, z něhož jsou hadičky vyrobeny. Tím je myšlena především kapacitní povaha, daná průžností silikonových hadiček. Při optimalizaci tlakových ztrát v této práci bylo cílem navrhnout oxygenátor, na kterém bude vznikat co nejmenší tlaková ztráta. Pro minimalizaci skutečné hodnoty celkových tlakových ztrát by bylo nutné navrhnout a optimalizovat celý systém zapojení (schéma na Obr. 17.).

Pro představu: při průtoku 240 ml/min v hadičce o délce 10 mm a vnitřním průměru 1 mm dochází k rozdílu tlakových ztrát třením o 1657 Pa více oproti hadičce se stejnou délkou, ale s průměrem 3 mm, na které je oxygenátor navržen. Tyto hodnoty jsou uvedeny v Tab. 20 předchozí kapitoly.

Bohužel zde nedošlo k plné saturaci vody kyslíkem. To mohlo být zapříčiněno omezeným tlakem plynu uvnitř válce z důvodu nedokonalého utěsnění. Nejdříve byl navržen oxygenátor s myšlenkou sestavit rozebíratelnou konstrukci. Po otestování oxygenátoru s pevným těsněním bylo zjištěno, že nepřesnosti 3D tisku tuto konfiguraci neumožňují, a bylo nutné využít tekutého těsnění. Bohužel ani utěsnění tmelem nevedlo k možnosti natlakování válce na potřebnou hodnotu 100 kPa a nejvyšší dosažená hodnota tlaku ve válci byla pouhých 20 kPa. Z grafu uvedeným v kapitole 5 je vidět, že koncentrace kyslíku v roztoku je prudce závislá na tlaku kyslíku ve válci. Hodnota 34,5 mg/l, se kterou je počítáno v kapitole 3.5 je udávána při tlaku 100 kPa čistého kyslíku a z tohoto důvodu se nepodařilo této hodnoty dosáhnout.

Jelikož se nepodařilo oxygenátor dostatečně utěsnit, dá se technologie 3D tisku pro takovéto přístroje pracující s vyšším tlakem považovat za vhodnou pouze při použití dalších metod. Vhodnou metodou by mohlo být např. zalití celého produktu do pryskyřice, případě svaření plastu ve spojích nebo jiné metody vedoucí k zacelení konečného produktu.

## 7 ZÁVĚR

V úvodu této práce byly vypsány základní typy oxygenátoru postupně dle jejich chronologického vývoje. Byly představeny základní principy filmových, bublinových a membránových oxygenátorů. Pokračováním bylo vysvětlení detailnějšího principu difuze.

Na základě těchto poznatků byl vytvořen matematický model. Součástí matematického modelu bylo zavedení určitých zjednodušení a definice rovnic pro výpočet celkových tlakových ztrát a výpočet celkového difuzního toku oxygenátoru s hadičkami kruhového průřezu. Na základě požadavků na navrhovaný systém byla vytvořena optimalizace některých parametrů a výpočet konečných hodnot tlakových ztrát a difuzního toku.

Výpočet parametrů systému vedl k návrhu konstrukčního řešení a tvorbě 3D modelu. Ten byl vytisknutý na 3D tiskárně a sestaven. Koncentrace kyslíku v kapalině a tlakové ztráty po průchodu sestaveným oxygenátorem byly měřeny v ústavu experimentální kardiologie LF MUNI. Vyhodnocení těchto dat vedlo k závěru, že tlakové ztráty byly podstatně ovlivněny zapojením oxygenátoru v konkrétní laboratoři. Saturační koncentrace se nepodařilo docílit především z důvodu nevyhovujícího utěsnění tohoto válce, a tím nedosažení tlaku ve válci na hodnotu 100 kPa, při kterých je difuzní tok počítán.

# POUŽITÁ LITERATURA

- [1] WEGNER, Julie A., 1997. Oxygenator anatomy and function. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* [online]. 11(3), 275–281. ISSN 10530770. Dostupné z: doi:10.1016/S1053-0770(97)90096-3
- [2] GIBBON, John H a Adora Ann FOU, nedatováno. Historical Perspectives The First 20 Years of the Heart-Lung Machine [online]. [vid. 2017-05-18]. Dostupné z: <https://goo.gl/c9DQ6s>
- [3] ANON., nedatováno. Přednášky z lékařské biofyziky Masarykova universita v Brně - ppt [online] [vid. 2017-05-22]. Dostupné z: <http://slideplayer.cz/slide/2294985/>
- [4] KONSTANTINOV, I. E., V. V. Alexi-Meskishvili, E.A.K. Beyer a R. Hetzer, 2000. Sergei S. Brukhonenko: the development of the first heart-lung machine for total body perfusion. *The Annals of thoracic surgery* [online]. B.m.: Charles Scribner's Sons, New York, 69(3), 962–6 [vid. 2017-05-18]. ISSN 0003-4975. Dostupné z: doi:10.1016/S0003-4975(00)01091-2
- [5] SCHMID, Christof. a Alois. Philipp, 2011. Leitfaden extrakorporale Zirkulation [online]. B.m.: Springer [vid. 2017-05-23]. ISBN 364217003X. Dostupné z: <https://goo.gl/KJcBav>
- [6] RYGG, Inge H a Thorkild Frederiksen, 1963. Gas exchange in the Rygg-Kyvsgaard bubble oxygenator. *Thorax* [online]. 18 [vid. 2017-05-18]. Dostupné z: <http://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/18/3/220.full.pdf>
- [7] ANON., nedatováno. main-qimg-532d95dc81fcf1c577c4c9c626985cf9.webp (475×550) [online] [vid. 2017-05-22]. Dostupné z: <https://goo.gl/ra0wLc>
- [8] BALGOBIN, Ravi, 2012. Bubble-free oxygen and carbon dioxide mass transfer in bioreactors using microporous membranes. *Electronic Thesis and Dissertation Repository, Paper 438*. (April).
- [9] WICKRAMASINGHE, S.R. a B. Han, 2005. Designing Microporous Hollow Fibre Blood Oxygenators. *Chemical Engineering Research and Design* [online]. 83(3), 256–267. ISSN 02638762. Dostupné z: doi:10.1205/cherd.04195
- [10] GALLETTI, Pierre M. a Christina T. Mora, 1995. Cardiopulmonary Bypass: The Historical Foundation, the Future Promise. In: *Cardiopulmonary Bypass* [online]. New York, NY: Springer New York, s. 3–18 [vid. 2017-05-22]. Dostupné z: doi:10.1007/978-1-4612-2484-6\_1
- [11] ANON., nedatováno. Fig-14-Principle-of-the-membrane-blood-oxygenation.png (480×249) [online] [vid. 2017-05-22]. Dostupné z: <https://goo.gl/C0Qy9j>

- [12] THIARA, A.P.S., T.N. Hoel, F. Kristiansen, H.M. Karlsen, A.E. Fiane a J.L. Svennevig, 2007. Evaluation of oxygenators and centrifugal pumps for long-term pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion* [online]. B.m.: Sage PublicationsSage UK: London, England, **22**(5), 323–326 [vid. 2017-05-18]. ISSN 0267-6591. Dostupné z: doi:10.1177/0267659107086270
- [13] ANON., nedatováno. *b813600a-f4.gif (390×266)* [online] [vid. 2017-05-22]. Dostupné z: <https://goo.gl/OX7t0y>
- [14] KOLOBOW, Theodor. Artificial organ for membrane dialysis of biological fluids. USA. US 3489647 A. Uděleno 1970. Zapsáno 1964.
- [15] GRAVLEE, Glenn P., 2008. *Cardiopulmonary bypass : principles and practice* [online]. B.m.: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins [vid. 2017-05-22]. ISBN 0781768152. Dostupné z: <https://goo.gl/W5HKdF>
- [16] GAMACHARIGE Rathnasiri, Puhulwella a Magnar Otttoy, nedatováno. Oxygen transfer and transport resistance across Silicone tubular membranes [online]. [vid. 2017-05-22]. Dostupné z: <http://www.hit.no/>
- [17] KOLEV, Nikolay Ivanov, 2011. Solubility of O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, H<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> in water. In: *Multiphase Flow Dynamics 4* [online]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, s. 209–239 [vid. 2017-05-22]. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-642-20749-5\_11
- [18] ANON., nedatováno. *Hadička silikonová | P-LAB* [online] [vid. 2017-05-22]. Dostupné z: [http://www.p-lab.cz/katalog/hadicka-silikonova\\_160p](http://www.p-lab.cz/katalog/hadicka-silikonova_160p)
- [19] MINASIAN, Sarkis M, Michael M Galagudza, Yuri V Dmitriev, Dmitry I Kurapeev a Timur D Vlasov, 2013. Myocardial protection against global ischemia with Krebs-Henseleit buffer-based cardioplegic solution. *Journal of Cardiothoracic Surgery* [online]. 8(1), 60 [vid. 2017-05-17]. ISSN 1749-8090. Dostupné z: doi:10.1186/1749-8090-8-60
- [20] SIEMANN, Dietmar W, Richard P Hill a Raymond S Bush, 1977. The importance of the pre-irradiation breathing times of oxygen and carbogen (5% CO<sub>2</sub>: 95% O<sub>2</sub>) on the in vivo radiation response of a murine sarcoma. *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics* [online]. **2**(9–10), 903–911 [vid. 2017-05-18]. ISSN 03603016. Dostupné z: doi:10.1016/0360-3016(77)90188-2
- [21] ANON., nedatováno. *Pressure Loss from Pipe Entrances and Exits – Neutrium* [online] [vid. 2017-05-22]. Dostupné z: <https://goo.gl/fUtRDy>
- [22] ANON., nedatováno. Dynamic viscosity of liquid water from 0 °C to 100 °C [online]. Dostupné z: [http://www.vaxasoftware.com/doc\\_eduen/qui/viscoh2o.pdf](http://www.vaxasoftware.com/doc_eduen/qui/viscoh2o.pdf)
- [23] ANON., nedatováno. *Absolute, Dynamic and Kinematic Viscosity* [online] [vid. 2017-05-22]. Dostupné z: <https://goo.gl/hmlUTh>



- [24] CRUISE, James F, Mohsen M Sherif a Vijay P Singh, nedatováno. Solutions manual to accompany elementary hydraulics [online]. [vid. 2017-05-22]. Dostupné z: <https://goo.gl/1I6mKO>
- [25] FERNANDEZ, Alina C. a George D. J. Phillis, 1983. Temperature dependence of the diffusion coefficient of polystyrene latex spheres. *Biopolymers* [online]. B.m.: Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, **22**(2), 593–595 [vid. 2017-05-22]. ISSN 0006-3525. Dostupné z: doi:10.1002/bip.360220203
- [26] ANON., nedatováno. *3D tiskárna Felix 3.1 dual extruder (dvě tiskové hlavy), stavebnice, LCD displej, dvoubarevný tisk* [online] [vid. 2017-05-22]. Dostupné z: <https://goo.gl/L10fYZ>
- [27] ANON., nedatováno. *Membrane Oxygenating Chamber / Radnoti* [online] [vid. 2017-06-01]. Dostupné z: [http://radnoti.com/d\\_product/components/heart-system-components/membrane-oxygenating-chamber/](http://radnoti.com/d_product/components/heart-system-components/membrane-oxygenating-chamber/)

# SEZNAM SYMBOLŮ, VELIČIN A ZKRATEK

$c_{in}$  – koncentrace kyslíku uvnitř silikonových hadiček

$c_{out}$  – koncentrace kyslíku vně silikonových hadiček

$\Delta c$  – rozdíl koncentrací uvnitř a vně hadiček

$D$  – Difuzní koeficient pro kyslík skrze silikon

$d$  – průměr hadiček

$\eta$  – dynamická viskozita vody

$f$  – faktor tření

$J$  – difuzní tok

$J_v$  – rychlost difuze

$K_c$  – konverzní faktor pro výpočet tlakových ztrát přechodem z redukce do potrubí

$K_e$  – konverzní faktor pro výpočet tlakových ztrát přechodem z potrubí do redukce

$L$  – délka

$N$  – počet hadiček

$\Delta P$  – rozdíl parciálního tlaku plynu

$\Delta P_{fric}$  – tlaková ztráta vzniklá třením

$\Delta P_m$  – tlaková ztráta vzniklá místními odpory (obecně)

$\Delta P_{minor}$  – tlaková ztráta vzniklá konkrétními místními odpory

$P_w$  – parciální tlak kyslíku v mezní vrstvě krevní fáze (na povrchu)

$P_s$  – parciální tlak kyslíku ve středu proudu

$Q$  – průtok

$Re$  – Reynoldsovo číslo pro stanovení typu proudění

$r_i$  – vnitřní poloměr

$r_o$  – vnější poloměr

$\rho$  – hustota

$S$  – plocha

$T$  – teplota

$v$  – rychlost

$v_1$  – rychlost uvnitř redukce

$v_2$  – rychlost uvnitř silikonových hadiček

$v_3$  – rychlost uvnitř hadiček pro vstup a výstup oxygenátoru

$w$  – kinematická viskozita

$\Delta x$  – difuzní vzdálenost

3D – tří rozměrný

ABS – akrylonitrilbutadienstyren je termoplastický materiál používaný pro stavbu modelů na 3D tiskárnách

CO<sub>2</sub> – oxid uhličitý

ELF – extraluminální průtok

KH – Krebs–Henseleitův roztok

ILF – intraluminální průtok

LF – lékařská fakulta

MUNI – Masarykova univerzita

O<sub>2</sub> – kyslík

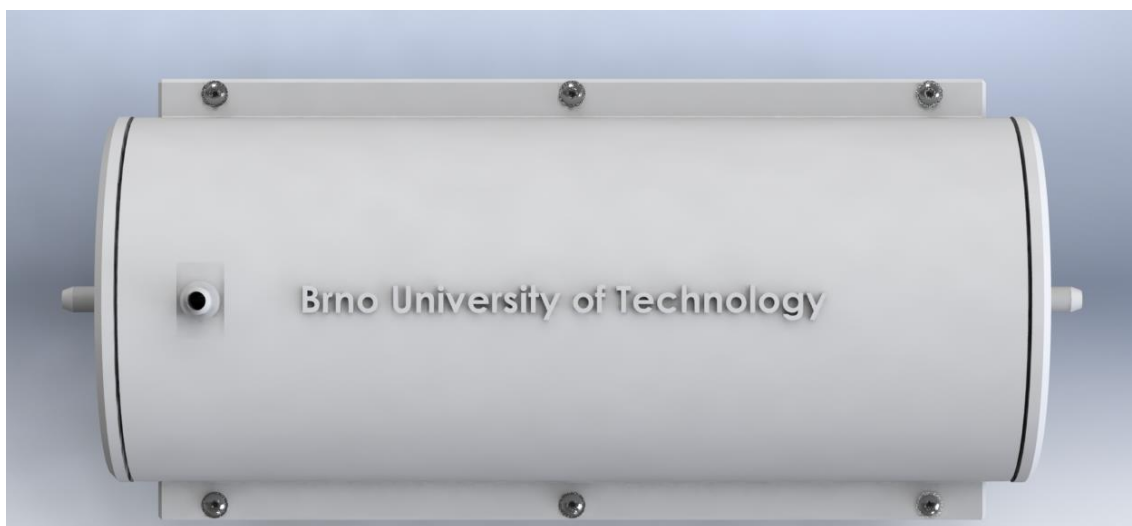
PLA – polylactid acid termoplastický polyester, používaný pro 3D tisk, získáván z obnovitelných zdrojů

# SEZNAM PŘÍLOH

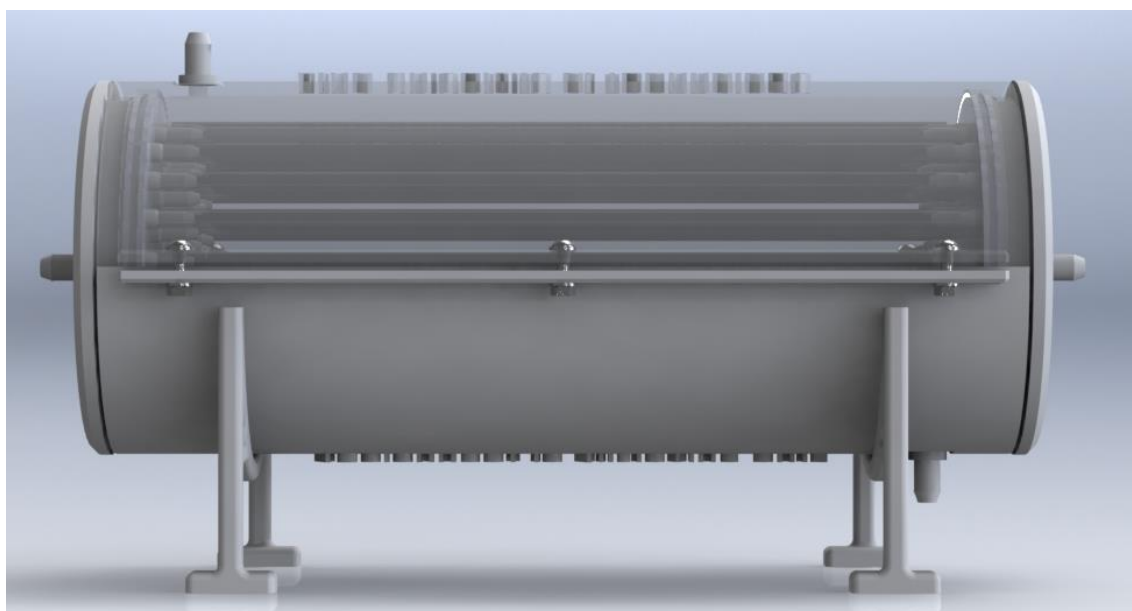
<b>A OBRAZY 3D MODELU.....</b>	<b>61</b>
A.1 Půdorys.....	61
A.2 Bokorys s hadičkami průhledný.....	61
A.3 Izometrický pohled.....	62
A.4 Izometrický pohled průhledný.....	62
<b>B OBSAH PŘILOŽENÉHO CD.....</b>	<b>63</b>

## **A OBRAZY 3D MODELU**

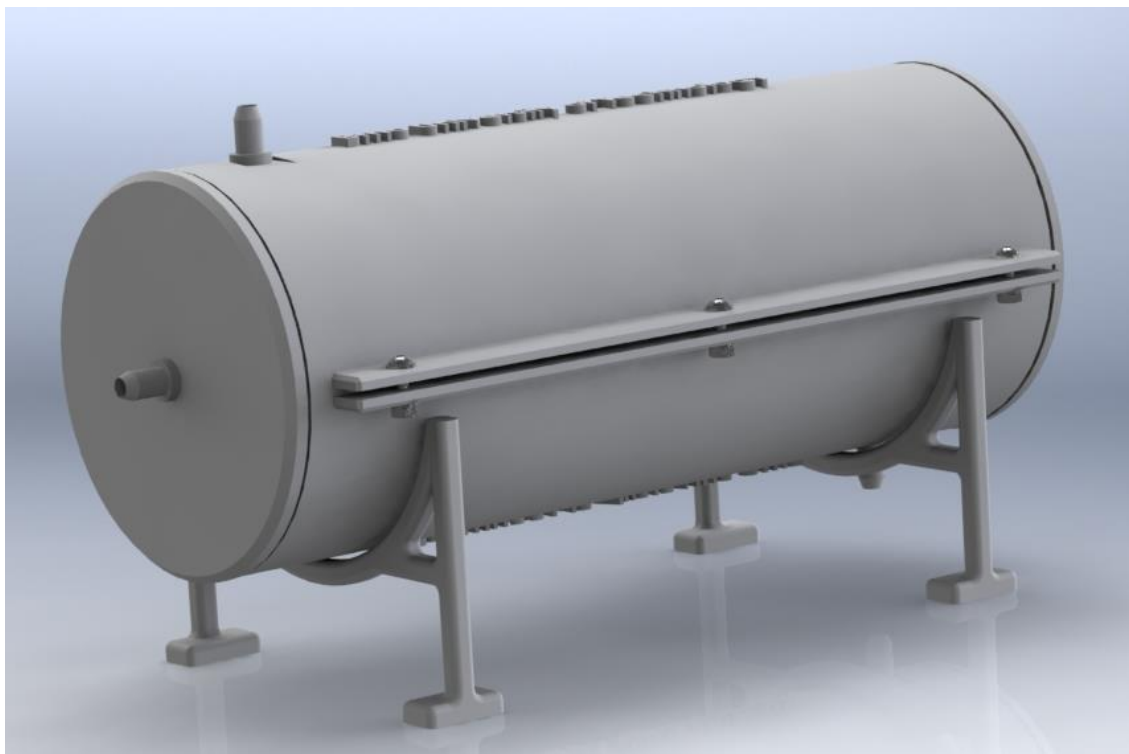
### **A.1 Půdorys**



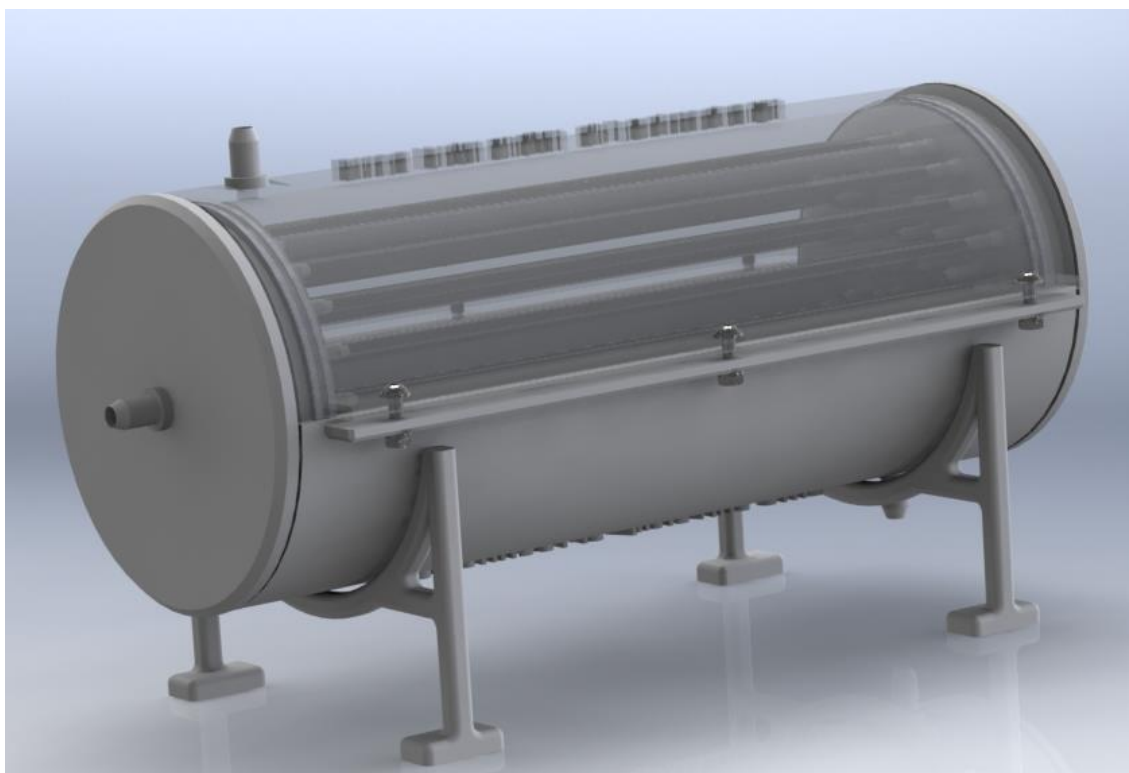
### **A.2 Bokorys s hadičkami průhledný**



### A.3 Izometrický pohled



### A.4 Izometrický pohled průhledný



## B OBSAH CD

Přiložené CD obsahuje tyto soubory:

- Skript v matlabu pro výpočet optimalizovaných parametrů funkcí pro tlakové ztráty a difuzní tok „vypocet\_opt\_par.m“
- Pomocná funkce pro vykreslení 3D grafu „plotfunction.m“, dostupné z Mathworks
- Funkce pro vytvoření 3D grafu závislosti tlakových ztrát při změně délky a průřezu „Pressloss\_gr.m“
- Funkce pro vytvoření 3D grafu závislosti difuze při změně délky a průřezu „Difussion\_gr.m“
- 3D model „sestava-s-pripojkami.STEP“